

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°
45

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Abderrazak ben CHADLI

Né le 30 Novembre 1907, à TUNIS (Tunisie)

Ancien Interne de l'Asile de Prémontré

Ancien Interne de l'Hôpital Franco-Musulman
de la Ville de Paris

L'ANESTHÉSIE

CHIRURGICALE INTRA-VEINEUSE

PAR LE 1. MÉTHYL 5, 5 ALLYL -
ISOPROPYL-BARBITURATE DE SODIUM
(NARCONUMAL)

Président : M. Antonin GOSSET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Abderrazak ben CHADLI

Né le 30 Novembre 1907, à TUNIS (Tunisie)

Ancien Interne de l'Asile de Prémontré

Ancien Interne de l'Hôpital Franco-Musulman
de la Ville de Paris

L'ANESTHÉSIE

CHIRURGICALE INTRA-VEINEUSE

PAR LE 1. MÉTHYL 5, 5 ALLYL -

ISOPROPYL-BARBITURATE DE SODIUM

(NARCONUMAL)

Président : M. Antonin GOSSET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-
		LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
		LOEPER.
Clinique médicale		CARNOT.
		Marcel LABBE
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBOULET
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GREGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		TERRIEN.
Clinique urologique		MARION.
		LEVY-SOLAL
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL
Clinique propédeutique		VILLARET.
Clinique de la Tuberculose		TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique cardiologie		LAUBRY.
Assistance médico-sociale		N.....
		HOVELACQUE
Professeurs sans chaire		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE	DE GAUDART
BARIETY	D'ALLAINES ..
FENARD Henri	GAYET
BERNARD EL.	DE GENNES ..
BESANCON (J.)	GIROUD
BOULIN	HAGUENAU
BULLIARD	HALPHEN
CATHALA	HAZARD
COSTE	HUGUENIN
CHEVALLIER	JOANNON
DOGNON	LACOMME
FUNCK	LANTUEJOUL ..
BENTANO	LAROCHE Guy.
FEY	LAVIER
GAILLARD	LELCNG
GASTINEL	Pathologie médicale.
	Pathologie chirurgicale.
	Physiologie.
	Pathologie médicale.
	Histologie.
	Pathologie médicale.
	Oto-rhino-laryngologie
	Pharmacologie.
	Anatomie pathologique
	Hygiène.
	Obstétrique.
	Obstétrique.
	Pathologie médicale
	Parasitologie.
	Pathologie médicale.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	MM.	
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE..	Médecine légale
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.	PORTES	Obstétrique.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.	RENARD (L.) ..	Ophtalmologie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.	RICHET	Physiologie.
MOLLARET	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
MOREAU	Pathologie médicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.	VIGNES	Obstétrique.
PETIT-		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.		

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HEITZ-BOYER...	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-		LE LORIER ...	Obstétrique.
BERT	Physiologie.	SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
		VAUDESCAL ...	Obstétrique.

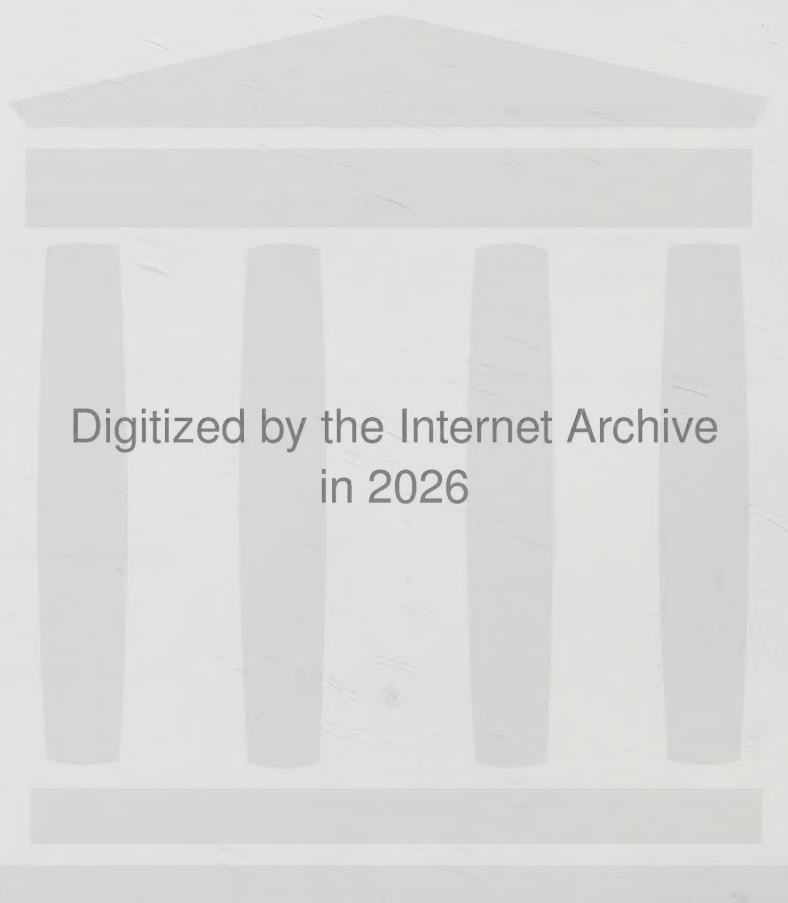
IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCC	
BRULE		CADENAT	
CPABROL ...		GATELLIER ...	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR- VAL-			} Clinique obstétricales
LERY-RADOT..		ECALLE	
SEZARY		METZGER ...	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Qui a fait de moi ce que je suis; humble hommage de ma vénération et de ma piété filiale.

A MA MERE

Hommage d'admiration et d'amour pour la grandeur de son âme et la noblesse de son cœur.

A MON ONCLE TAHAR ESSAFI

Chevalier de la Légion d'honneur
Chef de Bureau de l'Ordre au Gouvernement Tunisien

Expression de ma respectueuse affection.

A MON ONCLE MOHAMMED ESSAFI

Secrétaire-Interprète des Contrôles Civils

En souvenir de notre jeunesse.

A MA FEMME

*Hommage à son dévouement. Avec
l'expression de mon affection inalté-
rable et de ma tendresse.*

A MES BEAUX-PARENTS

*Toute ma reconnaissance et mon af-
fection.*

A MES FRERES ET SŒURS ET BEAUX-FRERES ET BELLES-SŒURS

Toute mon affection.

A MES ONCLES ET TANTES

A mon Ami le Docteur H. RAIS

*Mon affection fraternelle pour les bons
et les mauvais moments vécus ensemble.*

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur ANTONIN GOSSET

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chirurgien de la Salpêtrière

Membre de l'Institut

Membre de l'Académie de Médecine

Grand Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Modeste témoignage de ma grande admiration et de ma vive gratitude.

A mon Maître le Docteur MARCEL THALHEIMER

Officier de la Légion d'honneur
Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Franco-Musulman

*A lui qui a guidé mes premiers pas
dans la narcose intra-veineuse, avec sa
bonté, son indulgence, la clarté de son
esprit et son affectueuse autorité, j'a-
dresse l'expression de ma gratitude.*

*Qu'il trouve ici mes remerciements
émus et mon attachement indéfectible.*

A mon Maître le Docteur MAURICE MACHTOU

Officier de la Légion d'honneur

Médecin-Chef de l'Institut Prophylactique

Médecin-Chef de l'Hôpital Franco-Musulman

*De lui qui n'a cessé de me manifester
une affection paternelle, je garderai toute
ma vie le souvenir des années que j'ai
passées dans son service, entouré de sa
sollicitude et dirigé par sa haute auto-
rité. Toute ma reconnaissance.*

A Monsieur RENÉ FABRE

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

*Qui a bien voulu me guider dans ce
travail.*

Mes remerciements.

A Monsieur CHERAMY

Pharmacien-Chef de l'Hôpital Boucicaut

*Faible témoignage de ma reconnais-
sance.*

A mon Ami A. ABASSI

*En souvenir de notre amitié de tous
jours, avec toute mon affection.*

A mes Collègues

Souvenir de notre vie commune.

A mes Amis

A mes Maîtres des Hôpitaux

Messieurs :

Le Professeur BESANÇON.

Le Professeur LEJARS (*in memoriam*).

Le Professeur LEMIERRE.

Le Professeur CADENAT.

Le Docteur DARRÉ,

Le Professeur TERRIEN.

Le Professeur MARION.

Le Docteur MILIAN.

Le Docteur METZGER.

INTRODUCTION

« Divinum opus est sedare dolorem ».

Le rôle du chirurgien est de chercher à supprimer le mal dans sa racine, à guérir ; ce rôle est d'autant plus grand, d'autant plus noble, qu'il s'efforce de ménager la sensibilité physique et la sensibilité morale de l'individu.

C'est pourquoi, depuis le début de l'histoire de la médecine, tous ceux qui se sont penchés sur la misère humaine, se sont efforcés de contribuer, chacun pour sa part et dans sa sphère, à alléger la souffrance.

Les Assyriens, les Chinois, les Egyptiens, les Grecs, les Romains, et plus récemment les savants du xix^e siècle, ont employé des méthodes et des moyens plus ou moins efficaces pour rendre l'acte opératoire plus supportable et moins sanglant.

La découverte de l'anesthésie par inhalation a été un progrès immense dans cette voie, une des plus belles acquisitions que l'humanité ait réalisées.

Mais l'anesthésie chirurgicale a fait des pas de géant, dans les vingt dernières années. La découverte de gaz nouveaux, l'introduction de l'anesthésie de base, soit par lavement, soit par voie intra-veineuse,

ont enlevé à l'intervention chirurgicale ce caractère de brutalité. Le grand nombre de méthodes anesthésiques qui existent montre en quelque sorte le désaccord et la divergence des opinions des chirurgiens.

Chacun prône et défend le mode auquel il est habitué et rejette systématiquement ce que fait le voisin. Rares sont les chirurgiens qui, imbus des données biochimiques du problème de la narcose, consentent à les appliquer chacune au cas convenablement choisi.

Il faut être éclectique et rechercher dans un effort de synthèse l'anesthésie, qui réunit les qualités fondamentales suivantes :

- 1° Etre simple ;
- 2° Faciliter la tâche du chirurgien ;
- 3° Ne pas être toxique tout en étant suffisante ;
- 4° Ménager le malade et son psychisme.

Nous savons que toutes les méthodes humaines sont perfectibles et que les modes d'anesthésie par inhalation présentent des avantages respectifs et des inconvénients.

Lorsque, en 1935, dans son service de l'Hôpital Franco-Musulman, notre Maître, le Docteur Marcel THALHEIMER, nous a fait utiliser l'anesthésie intra-veineuse, celle-ci par l'aisance de sa maniabilité, la facilité du sommeil qu'elle procure, la résolution musculaire qu'elle réalise, facilitant ainsi le travail du chirurgien, le calme du réveil, le peu de complications qu'elle entraîne, a été pour nous une révélation.

L'étude des divers anesthésiques intraveineux a conduit le Docteur Marcel THALHEIMER à préférer aux autres produits le 1-Méthyl 5,5 Allyl-isopropyl-barbiturate de sodium et il nous a conseillé d'en faire l'étude suivie. Pendant trois ans nous avons employé le « NARCONUMAL » avec une satisfaction toujours accrue (1).

Notre expérience personnelle, venant après celle de notre Maître, les observations de nos confrères en France, celles que nous avons recueillies dans la littérature étrangère, nous ont confirmé cette opinion favorable et dans ce modeste travail nous espérons apporter une contribution à cet effort collectif, ajoutant un produit, que nous croyons être précieux, à l'arsenal thérapeutique.

Nous avons essayé de mettre au point une technique aussi précise que possible ; nous avons noté, au cours de notre travail, les accidents exceptionnels et les moindres incidents, qui peuvent survenir au cours de cette anesthésie. Nous avons résumé également dans un chapitre les moyens efficaces de lutter contre ces inconvénients.

Enfin nous avons essayé, par des travaux, hélas insuffisants, de déterminer la fixation et l'élimination de ce produit barbiturique, et, pour finir il est un point important sur lequel il faut insister, comme le dit M. Robert MONOD : « L'anesthésie vaut ce que vaut l'anesthésiste. »

(1) Nous adressons nos plus vifs remerciements à la Maison F. HOFFMANN-LA ROCHE et C^{ie} qui nous a dispensé sans compter son produit.

HISTORIQUE DE L'ANESTHÉSIE

HISTORIQUE DE L'ANESTHÉSIE

L'anesthésie chirurgicale consiste à chercher et obtenir des moyens capables de provoquer le sommeil, la résolution musculaire et l'abolition des sensibilités. Comme méthode scientifique et systématique, l'anesthésie ne date que de la fin du xix^e siècle, c'est-à-dire de la découverte du chloroforme et de l'éther ; mais l'idée d'abolir la douleur, du moins en partie, de ménager le moral des opérés, remonte très loin dans l'histoire de l'humanité. D'innombrables moyens, plus ou moins actifs, ont été mis en œuvre ; c'est ainsi que les Assyriens, pour pratiquer la circoncision, avaient coutume de comprimer les veines qui sont autour du cou (BÉNÉDICTICE). On sait que la compression des vaisseaux jugulaires et des nerfs du cou, produit une disparition de la sensibilité, une perte de la conscience : fait constaté d'ailleurs beaucoup plus récemment par un chirurgien anglais, FLEMING qui semble avoir vérifié l'efficacité de cette pratique et rapporte, dans le *British Medico-Chirurgical Journal*, qu'il avait pratiqué diverses opérations très sanglantes en exerçant, à volonté, une compression au niveau des vaisseaux jugulaires ; il obtenait le réveil immédiat sans aucun souvenir de malaise, si tôt cette compression abandonnée.

Vers le ^{vi}^e siècle avant J.-C., les Chinois et les Japonais avaient un produit liquide, extrait de la feuille d'une plante de la famille des urticacées, avec lequel ils badigeonnaient l'endroit à opérer. Les Grecs et les Romains ont tenté, eux aussi, des essais d'anesthésie chirurgicale. DIOSCORIDE et PLINIE notent l'emploi de la pierre de Memphis ; cette pierre qui est d'origine calcaire, broyée et délayée dans un acide, fournissait en abondance de l'acide carbonique et ainsi serait né, depuis cette période, l'usage de l'anesthésie locale.

Vers la même époque, la mandragore jouissait d'une grande faveur, comme agent somnifère. DIOSCORIDE lui attribue des qualités très énergiques pour réaliser le sommeil, dans le cas d'incision ou de cautérisation.

Quelques siècles plus tard, l'Ecole de Boulogne fait mention de certaines préparations somnifères imitées des anciens ; c'est ainsi que THÉODORIC a appris de son maître Hugues DE LUC une recette complexe qui était originale par son procédé d'inhalation : « Mais aucuns leur donnent médecines abdormitives qui les endorment, afin que ne sentent ni incision, comme opium, succus, morellae, mendragorae, edherae, arborae, lactucae et plongent dedans esponge, et la laissent sécher au soleil, et quand il est nécessité ils mettent cette éponge en eau chalde et leur donnent à odorier tant qu'ils prennent sommeil et s'endorment et quand ils sont endormis, ils font l'opération et puis, avec une autre esponge baignée en vi-

naigre et appliquée sur la narine les éveillent ». Un document historique témoigne que la mandragore possédait encore, au Moyen Age, une grande célébrité pour son pouvoir anesthésique ; BODIN cite, dans son livre sur la démonomanie, : « L'on peut bien endormir les personnes avec la mendragore et autres breuvages narcotiques, en sorte que la personne semblera morte et néanmoins il y en a qu'on endort si bien qu'ils ne se réveillent plus et les autres ayant pris le breuvage, dorment trois ou quatre jours sans s'éveiller, comme on fait en Turquie à ceux qu'on veut castrer. »

Les Arabes, au temps d'Avicenne, semblent avoir connu les vertus anesthésiques de l'alcool ; c'est ainsi que le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE rapporte de nombreux cas de césariennes faites, la femme étant grisée par des extraits alcooliques et quelquefois même par du vin.

Au XVIII^e siècle, les chirurgiens de l'Hôpital de la Charité se servaient d'une solution contenant de très grandes quantités d'opium pour pratiquer des interventions très douloureuses. Jean-Baptiste PESTA a consacré dans son livre « la Magie Naturelle », quelques principes de la méthode anesthésique. Avec une drogue volatile, « les substances étaient converties en essence, dit-il ; celle-ci doit être renfermée hermétiquement dans des vases de plomb pour que la partie subtile ne s'en échappe point. Au moment de s'en servir, on ôte le couvercle et l'on porte immédiatement le vase aux narines de la personne à endormir ;

elle aspire la partie la plus subtile, et par ces moyens ses sens seront enfermés comme dans une citadelle. Après ce sommeil, la personne n'éprouve aucune pesanteur de la tête et n'a aucune connaissance de ce qui est arrivé. » On est tenté de croire qu'on connaissait déjà à cette époque l'éther et le chloroforme.

Durant ces derniers siècles, l'idée de l'anesthésie chirurgicale ne fut pas complètement oubliée : recherche des modifications physiologiques, apportées à la sensibilité par des influences physiques ou biologiques, refroidissement des tissus, torpeur de l'ivresse, hypnotisme, quelquefois compressions des troncs nerveux, etc., mais tous ces procédés n'étaient employés que dans quelques cas isolés ; aucun n'est arrivé à s'imposer. On voit par ce qui précède que la prophylaxie de la douleur a été l'objet de tentatives persévérantes, réitérées, mais souvent infructueuses.

En général, les grandes découvertes ne sont jamais l'œuvre d'un seul homme ; elles apparaissent comme la réalisation d'un effort collectif, d'une aspiration idéale qui, durant une période plus ou moins longue, réclament les efforts, l'attention, le travail et souvent la déception de nombreux chercheurs, aboutissent à la fin à une réalisation pleine de promesses pour le bienfait de l'ensemble de l'humanité. La découverte de l'anesthésie par inhalation, est l'œuvre type de ce genre de progrès. C'est à ce titre qu'un homme à la fois chimiste et médecin, BEDDOES, vulgarisant en Angleterre, en 1795, l'administration de certains médicaments, est le véritable promoteur de l'anesthésie.

A cette époque on soumettait les tuberculeux à un traitement par l'éther et autres gaz volatils. BEDDOES avait placé à la tête de son laboratoire un jeune homme de 20 ans, HUMPHRY DAVY, qui était chargé d'étudier l'action de ces gaz sur l'organisme. Le premier de ces gaz qui fut soumis à son investigation, fut précisément le protoxyde d'azote et, en 1799, il a constaté que cet agent, pris en inhalation pendant quelques minutes, provoquait une sorte d'hilarité et l'exaltation des forces musculaires. Il poussa ses recherches en prolongeant la période d'inhalation et est arrivé à arracher la dent de son aide sans aucune douleur. Cette observation particulière ouvrait la voie définitive à l'anesthésie scientifique. Les expériences de DAVY furent répétées en Angleterre, en France, en Allemagne et en Suède. Le manque de technique produisit des menaces graves d'accident et l'on dut renoncer à l'emploi du protoxyde d'azote. Il fallait remplacer cet agent par un autre moins dangereux et plus docile, mais aussi capable de procurer ces rêves agréables et cette gaieté qui étaient en réalité le principal mobile de toutes les recherches poursuivies.

Un jour l'idée vint à un étudiant américain, d'aspirer les vapeurs dégagées par l'éther sulfurique ; l'étudiant ressentit les effets de l'anesthésie. Plusieurs expériences scientifiques furent tentées par des physiologistes éminents, établissant d'une façon indiscutable les propriétés stupéfiantes de l'éther. D'après un témoignage digne de foi, la première tentative

d'expérimentation publique fut faite par le Docteur LONG, d'Athènes, en 1842.

En 1844, un obscur dentiste d'Harford, petite ville de l'Etat de Connecticut, Horace WELLS, eut l'idée de vérifier sur lui-même les effets du protoxyde d'azote ; la première tentative réussit à merveille, il put se faire arracher une dent sans ressentir la moindre douleur et obtint le même succès chez 14 de ses clients ; il proposa au Professeur VARENNE, de Boston, d'employer son produit, s'offrit lui-même pour faire l'anesthésie et l'extraction. Troublé par un auditoire nombreux et peu disposé à l'indulgence, WELLS échoua dans sa tentative et la cause du protoxyde d'azote fut compromise.

En 1841, JACKSON, Docteur de l'Université de Harvard, fut victime d'un accident dû à une brûlure des voies respiratoires par le chlore ; il eut l'idée d'employer des vapeurs d'éther et d'ammoniaque pour établir une double combinaison formée de l'acide chlorhydrique, lequel serait fixé par l'ammoniaque. A sa grande surprise, il constata un soulagement de la douleur et les phénomènes de l'anesthésie progressive. Quatre ans plus tard, JACKSON conseilla à un autre dentiste de Boston, MORTON, qui ne connaissait de l'éther ni le nom ni les vertus, de l'employer chez ses clients ; les premières tentatives furent très satisfaisantes. MORTON monopolisa le profit de la découverte et dans le service du Professeur VARENNE on fit des interventions d'abord sur les dents, puis la résection partielle de la mâchoire, une amputation de

cuisse, toutes pratiquées sans douleur. La nouvelle d'une découverte aussi importante ne tarda pas à être répandue aussi bien en Angleterre qu'en France. Le premier chirurgien français qui se servit de l'éther d'une façon systématique fut MALGAIGNE dans son service de l'Hôpital Saint-Louis ; il en fit une communication à l'Académie de Médecine le 12 janvier 1847. Six jours après, VELPEAU fit une communication sur le même sujet à l'Institut ; ce fut là le point de départ d'une vaste expérimentation dans le monde.

L'analogie des compositions fit penser que d'autres corps volatils pourraient bien avoir les mêmes propriétés. On découvrit des multitudes de gaz qui étaient doués, à des degrés différents, de pouvoir anesthésique.

Quelques mois après la vulgarisation de la découverte américaine, FLOURENS avait constaté les propriétés stupéfiantes d'un corps, fort peu connu encore, et auquel les chimistes avaient donné le nom de chloroforme. Malheureusement la découverte de FLOURENS passa inaperçue. Quelque temps plus tard, un chirurgien anglais, Jacob BELL, essaya chez l'homme le chloroforme et réussit merveilleusement. Cependant, malgré tous les avantages que présentaient ces nouveaux modes, on s'aperçut vite qu'ils présentaient de gros inconvénients, parfois de graves dangers. Le chloroforme, avec ses syncopes blanches mortelles, faisait hésiter les opérateurs ; l'éther ne convenait ni à la chirurgie pulmonaire, ni à la chirurgie gastrique, ne facilitait pas les interventions

pelviennes, gênait pour la chirurgie de la tête et du cou, dangereux pour les opérations longues, ne pouvait plus être considéré comme le meilleur anesthésique.

Le protoxyde d'azote nécessitait un appareillage compliqué, une dextérité d'anesthésiste très poussée, ne donnait jamais une résolution musculaire complète et ne pouvait pas convenir aux interventions pratiquées sur l'étage supérieur de l'abdomen. De plus ses effets hypertenseurs augmentaient l'hyperhémie du champ opératoire et gênaient l'opérateur.

Les carbures volatils non saturés (acétylène, éthylène, propylène), sont d'une maniabilité absolue, et de grande valeur anesthésique, mais présentent deux graves inconvénients : leur odeur et le danger d'explosion.

La rachianesthésie, bénigne quant au pronostic vital, entraînait parfois des troubles fonctionnels très sérieux ; on se servait initialement de la cocaïne, de la stovaïne, de la scurocaïne, qui ont à peu près le même pouvoir anesthésique et la même toxicité ; depuis peu de temps, MERCIER et RÉGNIER ont obtenu un produit chlorhydraté de pseudo-cocaïne droite, obtenu par une double isomérisation stéréo-chimique de la Cocaïne officinale : produit qui présente l'avantage d'être deux fois et demi plus puissant que la cocaïne, et deux fois et demi plus faible en toxicité. LE FILLIATRE conseille la dose de 4 cc. de la solution caféinée à 2 1/2 %. La Percaïne dérive de la quino-

léine ; plus toxique que la Novocaïne, mais vingt fois plus active, elle se dissout très facilement dans l'eau, en donnant une solution neutre, stérilisable par la chaleur. Provoquant une vaso-dilatation intense, il faut lui ajouter un peu d'adrénaline ; il existe deux solutions :

1° Une solution forte à 5 0/00 : en injecter 2 cc. ;

2° Solution faible à 1 0/00 ; en injecter 6 à 18 cc.

Pour corriger les inconvénients de la rachianesthésie en diminuant la diffusion de la Novocaïne, PRICKIN utilise un mucilage associé à la novocaïne : la Spinocaïne.

En 1927, le Professeur GOSSET et son élève, le Docteur THALHEIMER, furent les propagateurs en France de l'Avertine, alcool éthylique tribromé, appartenant à la série du chloral. *Ses indications* sont :

1° Les cas de chirurgie dans lesquels le masque à anesthésie est gênant pour l'opérateur ;

2° Chez tous les malades pusillanimes, nerveux, cardiaques, et chez les enfants ;

3° Chez les malades qui doivent être soumis à l'action prolongée des anesthésiques volatils.

Ses avantages sont les suivants : administré en lavement au lit même du malade, il ménage au maximum le psychisme et laisse une amnésie rétrograde. La durée du sommeil dépend de facteurs individuels ; une à trois heures de sommeil profond, suivies d'une phase prolongée d'un sommeil physiologique. Le réveil est tranquille, progressif, et n'est suivi d'aucun malaise. Cette anesthésie est calme et silencieuse ; elle supprime les soins post-anesthési-

ques. Mais, comme l'a recommandé M. DESMAREST, afin d'éviter les accidents qu'on a eu à déplorer, l'Avertine doit demeurer uniquement un anesthésique de base : on ne doit jamais rechercher une anesthésie totale qu'elle ne peut donner sans risque d'accident très grave ; il faut donc lui associer un anesthésique gazeux, surtout le protoxyde d'azote. Elle convient aux opérations longues, portant sur l'abdomen, le cou, le thorax : abcès du poumon et thoracoplastie. C'est avec raison qu'on a dit : ce n'est pas une anesthésie, c'est un sommeil. Mais c'est un produit qui peut sembler délicat à manier, ne pouvant convenir aux opérations d'urgence, nécessitant une très grande prudence.

Enfin, en 1920, BARDET utilisa pour la première fois les *barbituriques*.

En 1924, M. FREDET se servit du somnifène qu'il utilisait comme anesthésique de base et qu'il complétait par un gaz volatil. Il a eu des cas d'agitation avec sommeil très prolongé ; il expérimenta quelque temps après le Numal, forme injectable de l'Allylisopropylmalonylurée. Il l'utilisa dans 600 opérations avec satisfaction, mais il était obligé de se servir d'anesthésique de complément.

Quelques années plus tard apparut l'Evipan sodique, capable de donner des anesthésies totales mais brèves. Il y a eu 2 millions de narcoses en Allemagne.

En France des accidents ont d'abord fait abandonner la méthode pendant longtemps, elle a depuis eu un succès évident.

Depuis 1935, notre maître, le Docteur THALHEIMER,

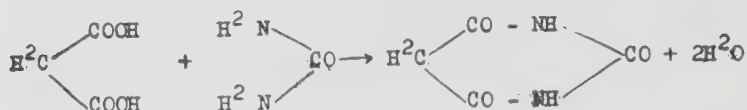
utilise chez ses malades nord-africains, qui répugnent aux lavements et qui appréhendent le masque, les anesthésies par voie intra-veineuse. Sous sa direction nous avons essayé l'Evipan sodique, qui ne semble pas donner de graves incidents, mais nous a procuré cependant quelques ennuis : vomissements, rétention d'urine, quelquefois de l'agitation.

Nous avons essayé également le Sonéryl en présence du Docteur MOSTINI ; nous n'avons jamais pu obtenir des anesthésies aussi parfaites que nous le souhaitions.

Le Numal, employé par le Docteur FREDET, ne nous a permis, comme à lui-même, qu'une anesthésie « de départ » déjà précieuse. Pour améliorer ces résultats, la Maison Hoffmann-La Roche a confié au Docteur THALHEIMER un nouvel anesthésique, dérivé alcoolique du Numal que nous avons d'abord utilisé sous son numéro de laboratoire 1771 avant même qu'il ne soit présenté comme « Narconumal ». Les résultats obtenus sont l'objet de cette thèse.

CHIMIE DES BARBITURIQUES

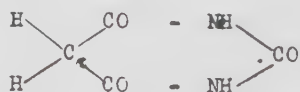
Les barbituriques sont ainsi appelés parce qu'ils dérivent de l'acide barbiturique, formé lui-même par la condensation de l'acide malonique et de l'urée et qui, dissous dans l'eau chaude, forme en refroidissant des cristaux en forme de lyre.



Acide malonique. + Urée $\rightarrow$ acide barbiturique + eau.

C'est pourquoi on les appelle indifféremment acide barbiturique ou malonylurée.

L'acide barbiturique de formule :

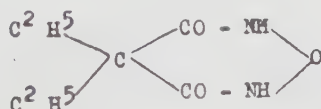


n'est pas hypnotique, mais sa molécule renferme un carbone (5) lié à deux hydrogènes labiles aisément remplaçables par des radicaux variés et permettant d'obtenir de multiples dérivés mono ou bi-substitués dont un grand nombre sont doués de propriétés hypnotiques.

Ces radicaux, dont la substitution aux deux atomes d'hydrogène du CH_2 donne des corps hypnotiques, ont été appelés hypnogènes : les alcoyles : éthyl, méthyl, propyl, butyl et allyl possèdent cette propriété.

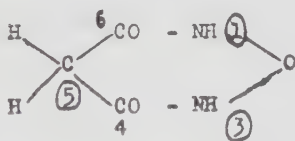
En 1903, pour la première fois on s'est servi des barbituriques : la Maison Merck lança le Véronal, qui était le résultat des travaux de Fischer et Lering.

Le Véronal ou Diéthyl malonylurée a pour formule :



Le Véronal eut un tel succès que les chimistes se sont évertués à étudier les différentes substitutions de radicaux et on est arrivé à trouver un grand nombre de corps hypnogènes.

Nous pouvons indiquer que la formule de l'acide barbiturique possède plusieurs atomes d'hydrogène facilement remplaçables en 1-3-5.



Au début, l'attention se porta sur les dérivés de substitution du carbone 5.

En 1920, M. BARDET utilisa le premier comme anesthésique général l'association diéthyl-diallyl-barbiturates de diéthylamine qui était un mélange à parties égales de Véronal et de Dial.

Les résultats furent intéressants mais ne procurant l'anesthésie chirurgicale qu'en dépassant les doses excédant les limites de la prudence.

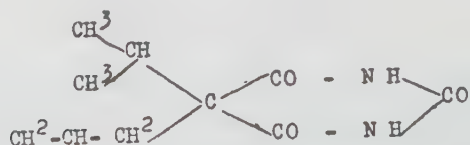
Les résultats obtenus par Mlle PERLIS et M. CLEISZ en obstétrique furent plus encourageants.

M. FREDET, en collaboration avec Mlle PERLIS, expérimenta un nouveau somnifère qui était un mélange de diéthyl et d'allyl-isopropyl-malonylurée en l'associant à la morphine et à la scopolamine. Les résultats furent intéressants mais deux inconvénients se présentaient :

- 1° Etat de torpeur prolongé ;
- 2° Dans un certain nombre de cas, agitation et excitation désagréables.

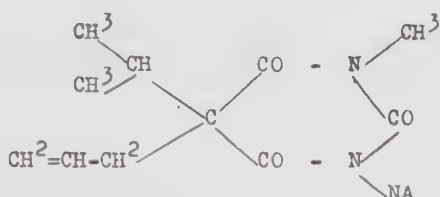
M. FREDET eut l'idée d'expérimenter chaque élément seul et fit les constatations suivantes : le diéthyl barbiturique était de valeur anesthésique presque nulle et responsable de l'état de torpeur et d'agitation. Il poursuivit ses travaux avec l'allyl-isopropyl-malonylurée qui, à activité égale, était moins toxique et ne donnait ni agitation, ni grande torpeur.

Il l'appela le Numal : de formule



Depuis quelques années, on a préparé des produits substitués non seulement les hydrogènes du carbone 5 mais encore sur un des atomes d'hydrogène

de l'azote. Ainsi la Maison F. Hoffmann-La Roche et C^e a réalisé la préparation n° 1771 ou NARCO-NUMAL.



ou sel sodé de l'acide 1 méthyl 5.5 allyl-isopropyl-barbiturique.

Ce sel diffère du Numal par la substitution du radical méthyl sur un H de l'azote et par le sodium qui remplace la diéthylamine comme agent de solubilité.

La méthylation augmente le pouvoir hypnotique et diminue la toxicité.

A ce sujet on peut énoncer les lois de TIFFENEAU sur les relations de la constitution chimique des barbituriques et leurs propriétés hypnotiques :

1° Les dérivés monosubstitués de l'acide barbiturique ne sont pas hypnotiques ou le sont très peu ;

2° Les dérivés disubstitués sur le carbone 6 sont généralement hypnotiques. Les plus actifs sont ceux dont les radicaux RR' comprennent 6 à 7 carbones ;

3° La présence d'une liaison éthylénique est nettement renforçatrice ;

4° La dissymétrie des groupes substituants, élève généralement le pouvoir hypnotique.

PHARMACODYNAMIE DU NARCONUMAL

Pour M. DEMOLE, les narcotiques intra-veineux agissent en fonction de leur concentration dans le sang, et nous croyons, en fonction de leur fixation sur les centres nerveux. Cette concentration dépend de deux facteurs : la quantité injectée dans l'unité de temps et la rapidité de la dégradation.

Pour avoir des données pharmacodynamiques, il est nécessaire d'injecter les différentes doses dans la même unité de temps.

Les expériences de M. DEMOLE, sur le lapin de 3 kgs environ, ont été faites avec des préparations diluées dans 3 cc. de sérum physiologique dans le temps standard d'une minute.

2° Pour évaluer la rapidité de dégradation chimique des narcotiques intraveineux, il y a deux méthodes :

- a) La durée du sommeil ;
- b) La vitesse critique d'injection intraveineuse.

La première méthode indique la durée du sommeil par une dose unique, définie par l'intensité de son effet immédiat.

La deuxième méthode permet de mettre en évidence la quantité minima nécessaire pour maintenir

Activité des somnifères et narcotiques barbituriques : Données numériques comparatives.

A. Somnifères.

Etendue narcotique et hypnotique des préparations :

(Lapin voie i.v., doses en g/kg)

Points de repère de l'activité somnifère et narcotique :	Dose hypnotique limi- nale (position ventro- latérale)	Dose narcotique limi- nale (position dorsale)	Dose lethale 50 %	Etendue hypnotique 3/1	Etendue narcotique : 3/2	Durée du sommeil après injection de la dose narcotique en minutes jusqu'à position dorsale.	Temps écoulé entre l'injection et le réveil complet
	1	2	3	4	5	6	7
1) Diéthyl- barbitu- rate de Na (sel sodique du Véron- nal).	0,2	0,4	0,5	2,5	1,25	40 '	45 h
2) Ethylphénylbarbi- turate de Na (sel sodique du Lumi- nal)	0,08	0,15	0,2	2,5	1,33	30 '	60 h
3) Allylisopropylbar- biturate de Dié- thylamine (Numal).	0,02	0,05	0,125	6	2,5	12 '	6 h

B. Narcotiques intraveineux.

Etendue narcotique et hypnotique des préparations :

4) Allyl-isopropyl- méthyl-barbitu- rate de Na (Nar- conumal)	0,015	0,03	0,12	8	4	immé- diat- ment	75 '
5) Methylcyclo-hex- enyl-N-méthyl- barbiturate de Na (Evipan).	0,01	0,03	0,08	8	2,7	"	45 '
6) Ethyl (1-méthylbu- tyl) thiobarbitura- te de Na (Pento- thal)	0,0275	0,015	0,035	4,6	2,3	"	25-30'
7) Isopropyl - β - bromallyl - N - mé- thyl barbiturate de Na (Eunarcon).	0,01	0,02	0,05	5	2,5		20-25'

pendant plusieurs heures l'anesthésie, ce qui montre un équilibre entre l'apport anesthésique et la dégradation.

La dégradation chimique rapide joue, à l'égard des narcotiques IV, le même rôle que la ventilation pulmonaire pour les anesthésiques volatils. La dégradation du Narconumal est excessivement rapide et l'élimination rénale paraît être négligeable ou nulle ; la transformation a lieu dans le foie. En effet, la néphrectomie ou le blocage du rein par les sels d'urane ne procurent pas une anesthésie de plus longue durée.

Toxicité du narconumal

Le Narconumal touche le centre respiratoire.

Les expériences de M. Demole ont été faites sur des lapins et des chats, en injectant 5 ctgr. par kilog. Il a particulièrement étudié les modalités de la respiration, la pression sanguine, la paralysie du cœur.

La durée d'injection est d'une minute ; les injections sont répétées toutes les trois minutes jusqu'à arrêt de la respiration. Le cœur survit. La respiration s'arrête à la troisième ou quatrième injection.

Les narcotiques barbituriques employés par voie intraveineuse ont des caractères communs que M. Demole a établis en données numériques et qu'il a groupées dans un tableau comparatif que nous indiquons ci-après (fig. 2) :

1° Allyl isopropyl Méthyl barbiturate de sodium (Narconumal) ;

2° Méthyl cyclo-hexényl M. Méthyl barbiturate de sodium (Evipan) ;

3° Ethyl (1 méthyl-butyl) thio-barbiturate de Na (Pentotal) ;

4° Isopropyl B bromallyl N. Méthyl barbiturate de Na (Eunarcon).

Pour comparer les effets de ces narcotiques à ceux des hypnotiques, il a introduit dans le tableau l'étude de deux médicaments hypnotiques les plus usités :

1° L'acide diéthyl barbiturique (Véronal) ;

2° L'acide éthyl-phényl barbiturique (Gardénal).

Enfin il a ajouté l'étude d'un produit de transition, le Numal ou acide allyl-isopropyl barbiturique, qui sert, donné par voie buccale, comme hypnotique et qui, par voie intraveineuse, donne une anesthésie de base.

On note que les somnifères classiques (n° 1 et 2) sont 4 à 10 fois moins actifs que les narcotiques. Leurs étendues hypnotiques (2,5) et narcotiques (1,33) sont restreintes.

L'activité narcotique :

Voici la méthode dont s'est servi M. Demole pour déterminer expérimentalement l'activité narcotique de différents produits :

Observation de l'attitude de l'animal, sa démarche, sa façon de réagir aux excitations, les réflexes statiques. Cette méthode permet d'établir des graphiques. Les repères essentiels pour établir la valeur narcotique d'un produit sont les positions latéro-ventrales et la position dorsale.

Chaque injection produit une baisse momentanée de la pression sanguine durant une ou deux minutes, puis aussitôt celle-ci remonte à son niveau normal. Pour obtenir l'arrêt cardiaque il faut continuer les injections. Mais même lorsque la pression tombe à 10 mm. de Hg (ce qui peut se réaliser sans accident)

*Définition des doses hypnotiques et narcotiques liminales
(sur le lapin).*

Position de l'animal	Description de la position	Effets de l'excitation	La dose de somnifère nécessaire pour obtenir cette position sans la dépasser est dite :
ventro-latérale	arrière train latéral, avant train ventral, menton sur le sol, tête haute passagèrement après stimulation.	n'accepte pas la position latérale, rampe ou titube momentanément après stimulation, ne reste pas en position ventrale	hypnotique liminale
dorsale {	couché sur le dos, pattes en l'air, flaccidité musculaire, tête médiane, pendante	réagit à la pression des tarses par des mouvements de défense sans se réveiller, demeure en position dorsale, ne cherche pas à passer en position latéro - dorsale, mouvements de défense lorsque saisi et élevé par les membres postérieurs	narcotique liminale

le cœur bat amplement, ce qui montre la parfaite tolérance de ces produits par le myocarde.

Les expériences de M. DEMOLE montrent qu'après paralysie passagère du centre respiratoire chez 12 la-

pins, la respiration s'est rétablie spontanément chez 6 d'entre eux. Pour obtenir l'arrêt cardiaque, il a fallu injecter le double de la quantité qui a provoqué l'arrêt respiratoire et même parfois davantage.

L'accoutumance est inappréciable. L'injection quotidienne de la dose narcotique pendant 10 jours, au chien, provoque les mêmes effets.

L'appétit reste bon. Le rythme du cœur et de la respiration dans les intervalles reste inchangé.

Le Narconumal est presque entièrement détruit dans l'organisme. On n'en a trouvé que 1 % dans les urines.

Les avantages de cet anesthésique sont dus à la facilité de sa maniabilité et à la rapidité de sa destruction.

ETUDE CLINIQUE

ETUDE CLINIQUE

Méthodes diverses d'utilisation du Narconumal.

Nous nous servons du Narconumal de différentes façons :

1° Soit comme anesthésique de base, complété soit par l'éther, soit par le Schleich, soit par le chlorure d'éthyle, soit par le protoxyde d'azote-oxygène, soit par le cyclopropane-oxygène ;

2° Soit comme anesthésique total, mais de très courte durée (réduction de luxation par exemple) ;

3° Soit comme anesthésique total, de moyenne durée (appendicectomie) ;

4° Soit comme anesthésique total, pour des opérations longues (gastrectomie). Nous utilisons dans ce cas l'injection continue de sérum glucosé selon la méthode de Jentzer.

I. — Préparation du malade

En principe le malade doit être lavementé et mis au repos avant l'opération ; cependant, dans les cas d'urgence et pour les opérations brèves, on peut sans inconvénient supprimer ces préparatifs. Nous avons ainsi pratiqué plus de 100 anesthésies sur des accidentés de la rue, sans leur avoir donné de soins préalables.

Médication prénarcotique. — Nous injectons, une demi-heure avant l'opération, 1 ctgr. de morphine ou de préférence 2 ctgr. de Pantopon. Nous avons essayé, dans quelques cas, d'associer 1/4 de milligr. de scopolamine, comme le préconisait M. FREDET pour le Numal. Nous avons dû y renoncer à cause de l'assoupissement prolongé qui pouvait durer jusqu'à 36 heures après l'opération.

Récemment, après quelques cas rares de rétention d'urine, surtout dans les interventions pour homorœidectomie, nous ajoutons 1/4 de milligr. d'atropine.

Conditions d'administration. — Pour ménager le psychisme du malade et lui éviter le moindre choc, l'anesthésie devrait être de préférence pratiquée dans le lit, mais ces conditions sont difficiles à réaliser : il faudrait transporter le malade endormi, l'installer dans la position nécessitée par l'intervention, ce qui perdrait un temps précieux ; nous nous contentons de commencer l'injection lorsqu'il est allongé sur la table d'opération, seul ou avec le minimum de personnes présentes, généralement pendant que le chirurgien et ses aides se lavent les mains. Nous insistons particulièrement sur ces précautions, car la plupart des difficultés que nous avons eues au cours des anesthésies au Narconumal, sont dues à ce choc psychique, au manque de calme et à l'appréhension ; de plus il est indispensable de mettre le malade à l'abri de toutes excitations avant le sommeil total.

De même il nous est arrivé quelquefois de laisser commencer une incision, alors qu'il n'y avait qu'un état d'inconscience, et nous avons vu se déclencher un état de défense avec contractures, persistant toute la durée de l'intervention et gênant l'opérateur. Les très belles anesthésies que nous avons réalisées, étaient celles où nous avons obtenu la confiance et la quiétude de l'opéré.

II. — Instrumentation

Nous employons : a) une seringue de 20 cc. normale en verre, à embout latéral de préférence. Certains conseillent la seringue type Record à ailettes métalliques, de graduation plus rigoureuse et d'adhérence plus intime qui, de plus, supprime l'embout indépendant.

D'autres seringues ont été proposées, de Mérat, de Julia, de Cadenat ; jusqu'à présent, et sans inconvénients, nous nous sommes servis de la seringue de type courant.

b) Une aiguille à biseau court, à lumière large, sert pour la ponction de la veine.

c) Un garrot plat de caoutchouc.

Mais dans les interventions de longue durée, utilisant l'injection continue de sérum, nous devons ajouter le matériel suivant :

a) Une aiguille hypodermique fine servant à réinjecter à travers le caoutchouc.

b) Un appareil goutte à goutte. Nous utilisons les goutte-à-goutte tels qu'ils existent dans tous les ser-

vices hospitaliers. A la tubulure du goutte-à-goutte on adapte un tube de caoutchouc stérile, long de 1 m. 50 environ, muni à son extrémité inférieure d'un embout qui s'adapte à l'aiguille intraveineuse. Ce tube est divisé à son milieu par un index en verre permettant de vérifier l'écoulement du sérum. Un presse-tube à vis est placé au-dessus de cet index et permet de régler la vitesse d'écoulement.

c) Du sérum qu'on fait tiédir au bain-marie à 37° environ. On peut utiliser le sérum physiologique, mais le sérum glucosé est préférable : il permet des anesthésies meilleures et paraît être un élément anti-choc au cours de l'opération. Nous donnerons ultérieurement les explications séduisantes de M. JENTZER qui a utilisé ce mode d'emploi dans plus de 1.700 cas.

d) Quelques bandes de leucoplaste pour fixer l'aiguille et le tuyau, au bras.

e) Une planchette en bois qui s'adapte à la table d'opération, mobile, qu'on peut tourner facilement. Le Professeur JENTZER se sert d'une gouttière métallique matelassée de caoutchouc qui permet de fixer admirablement le bras.

III. — Technique de l'anesthésie

Le produit se présente sous la forme d'une poudre cristallisée ; les cristaux sont très fins, de couleur blanche ; chaque ampoule contient 1 gr. de produit. On dissout extemporanément le contenu de l'ampoule dans 10 cc. d'eau bi-distillée.

Nous dissolvons deux ampoules dans 20 cc. d'eau bi-distillée et nous commençons l'anesthésie, le malade étant généralement calmé grâce à l'injection préalable de morphine.

La technique varie suivant le genre d'anesthésie qu'on veut obtenir :

1° Dans les cas où nous ne désirons qu'une anesthésie de base, nous commençons par injecter en 5 minutes environ à peu près 10 cc. de solution et nous complétons d'emblée par un gaz volatil.

2° Dans les anesthésies brèves et au Narco-Numal seul, nous injectons la quantité nécessaire pour obtenir l'anesthésie complète, sans réinjection.

3° Dans les anesthésies de moyenne durée, nous injectons la dose nécessaire pour obtenir la narcose, puis nous laissons l'aiguille en place pour réinjecter de temps en temps 1/2 cc. environ.

4° Dans les anesthésies longues avec adjonction de sérum continu intraveineux, nous commençons l'anesthésie comme ci-dessus, et lorsque celle-ci est obtenue, nous adaptons l'extrémité du tube du goutte-à-goutte muni de son embout à l'aiguille laissée dans la veine. Les réinjections se font à travers le tube de caoutchouc par l'aiguille fine qu'on adapte à la seringue. La solution anesthésique est alors véhiculée par le sérum.

Période du début : Le malade compte à voix haute de 1 jusqu'à 20, 30, 40 ; avant de s'endormir sa langue s'alourdit, il répète parfois le même nombre, pousse un soupir et s'assoupit sans aucune phase

d'excitation préalable. Cette période dure une minute environ.

Période d'état : On continue très lentement l'injection en surveillant le facies et la respiration qui se ralentit comme dans le sommeil physiologique. En général au début le visage est coloré, le malade est calme, il s'est endormi sans aucune agitation, sans aucun mouvement. Les mouvements respiratoires superficiels au début se régularisent ensuite. La mâchoire inférieure tombe, les réflexes disparaissent, même les réflexes rotuliens. Le silence abdominal souvent total, parfois impressionnant, et le relâchement musculaire absolu, facilitent considérablement la tâche du chirurgien dans les interventions abdominales. Le pouls est légèrement accéléré mais bien frappé, les bruits du cœur normaux. La tension artérielle subit des écarts minimes portant surtout sur la maxima.

Période de réveil : D'apparition variable, suivant la dose injectée, suivant le choc opératoire et suivant un facteur individuel. Cette période s'annonce par le retour des réflexes pupillaires puis par des mouvements de défense.

Le moment où doit se faire la réinjection est variable. Nous nous réglons en général sur le réflexe cornéen. Parfois sur un gémissement ou un mouvement. Mais fréquemment ce gémissement répond à un temps opératoire douloureux et n'est pas suivi de réveil. Parfois, mais très rarement, on note quelques mouvements qui ne gênent nullement le chirurgien.

Dans quelques cas, l'accélération des mouvements respiratoires annonce une diminution de l'anesthésie. En général, si l'opération est longue, le rythme des injections se ralentit. Il y a là sûrement l'action du choc opératoire qui favorise l'anesthésie. Mais ne jamais laisser le malade se réveiller, car il se produit alors une vive agitation et les doses nécessaires à le rendormir seraient grandes. Il n'est pas besoin de réinjecter pour la suture des plans cutanés.

Nous recommandons pour les interventions nécessitant la position Trendelenburg, de ne renverser le malade qu'après anesthésie confirmée. Au début de notre pratique, tous les malades opérés d'hémorroïdes faisaient de petits incidents respiratoires : apnée et cyanose, qui cessaient dès qu'on plaçait les opérés dans la position horizontale. Depuis lors, nous prenons soin de ne mettre les opérés en position gynécologique qu'après sommeil complet ; ces petits accidents ont disparu.

CE QU'IL FAUT SURVEILLER :

a) *Le facies.* — Au cours de l'injection et de l'anesthésie, le facies du malade guide l'anesthésiste. Le visage du malade doit être rose et se maintenir tel durant toute l'intervention. Si l'opération est longue, le visage pâlit, il faut alors surveiller attentivement le pouls. La cyanose même légère commande de ralentir le rythme de l'injection et de luxer la mâchoire. Ces deux actes suffisent généralement pour rétablir la coloration, sinon il faut donner du carbogène ou

quelques bouffées d'anhydride carbonique ou si c'est insuffisant faire une injection soit de coramine et de pressyl ou de cycliton, soit une injection de caféine et lobeline.

b) *Les réflexes oculaires.* — Ils sont importants, indiquant le degré de la narcose :

Les réflexes cornéens disparaissent au moment de l'anesthésie complète. Ils réapparaissent quelques instants avant le réveil.

Le réflexe pupillaire, par sa brusque dilatation, indique l'imminence d'une syncope.

c) *La chute de la mâchoire.* — Indique la résolution musculaire ; nous l'avons vu souvent survenir avant la disparition d'autres réflexes.

d) *La respiration.* — La respiration au début se ralentit, devient superficielle, quelquefois une légère pause se produit.

L'accélération de la respiration est l'indice de réveil.

e) *Le pouls.* — Accéléré au début, il persiste assez rapide durant toute l'opération. Mais l'amplitude et la régularité du pouls persistent sauf dans les cas d'interventions choquantes. Il faut alors avoir recours aux toni-cardiaques ci-dessus cités.

f) *Tension artérielle.* — La baisse de la maxima et le maintien de la minima produisent le rétrécissement de la différentielle.

LE RÉVEIL

Il se produit quand réapparaissent les réflexes oculaires et la tonicité musculaire. La conscience réap-

paraît d'une façon variable, tantôt très vite après l'opération, le réveil est alors quelquefois accompagné d'un certain degré d'agitation, tantôt elle revient 5 ou 6 heures, parfois 10 heures, 12 heures et même 18 heures après la fin de l'injection ; c'est alors le réveil calme, souvent accompagné d'un sourire. L'opéré ne sentant aucune douleur au niveau de sa suture.

Quelquefois, il y a un premier réveil, mais non accompagné de conscience, suivi d'un sommeil calme, réparateur. S'il y a de l'agitation, une injection de morphine ou de pantopon ramène le calme.

L'amnésie est totale. Le malade ne conserve aucun souvenir entre le moment où le sommeil s'installe et le moment où survient le réveil.

A part les restrictions dues à la nature de l'opération, on peut donner à boire à l'opéré. Les vomissements sont exceptionnels. La soif intense n'existe guère, même dans les anesthésies administrées sans sérum glucosé.

Les troubles urinaires. — Le débit urinaire se rétablit rapidement. Jentzer a pratiqué des interventions sur l'appareil urinaire sans noter aucun trouble fonctionnel.

Suites. — Elles sont simples. On note quelquefois une légère élévation de température à 38°, mais l'euphorie, la sensation de bien-être, l'absence de troubles pulmonaires caractérisent ce mode d'anesthésie.

Nous prenons toutefois la précaution de mettre un enveloppement sinapisé préventivement pour empêcher la toux.

DOSES ET RÉCEPTIVITÉ

Quels sont les moyens de déceler à l'avance la réceptivité au barbiturique des sujets à anesthésier ?

Certains auteurs ont établi des tables, où le poids du sujet correspond à une quantité de produit.

Cette méthode utilisée pour l'Evipan a donné très souvent des déboires et quelquefois des accidents mortels.

Dans notre pratique personnelle, nous avons essayé chaque fois qu'une opération grave était en vue, de dresser le bilan du malade.

Mais, comme pour l'administration des anesthésiques volatils, il n'y a pas ici de critérium certain de la réceptivité du sujet.

Cependant, sans leur accorder une valeur absolue, il faut tenir compte :

Du poids, du sexe, de l'âge, de l'état général du malade et nous croyons même de la race.

Les sujets maigres, les femmes, les sujets âgés, les anémiques, les accidentés, les shockés, les insuffisants hépatiques, les Nord-Africains, les Espagnols paraissent plus sensibles au narconumal.

Sont encore très réceptifs les tuberculeux pulmonaires ou osseux.

Nous avons vu pratiquer une amputation de jambe, pour tumeur blanche du genou, avec 2 cc., c'est-à-dire 20 ctg., le 1/10 de la dose usuelle.

Nous avons eu quelques cas de bacillaires, la plupart ont dormi avec moins de 10 cc., c'est-à-dire moins de 1 gr. de produit actif.

Observation. — Une femme âgée de 35 ans présente le syndrome d'une inondation péritonéale par rupture de grossesse tubaire. L'accident survenu à midi, la femme est opérée à 10 heures du soir, d'urgence. Elle présentait un état général très affaibli. Pâleur de la face, sueurs froides, pincement du nez, refroidissement des extrémités, pouls rapide, filant, mal frappé.

On ne fait pas de morphine et nous injectons très lentement du Narconumal. Au deuxième centimètre cube, la malade atteint le sommeil chirurgical. Nous injectons en tout 4 cc. et nous obtenons une anesthésie parfaite. Le réveil se produit deux heures après sans aucun incident et la malade sort guérie quinze jours après.

Deuxième observation. — Une jeune fille âgée de 15 ans est victime d'un accident de chemin de fer. Elle a les deux pieds sectionnés. Une double amputation s'impose d'urgence.

On intervient sous anesthésie au Narconumal : 4 cc. suffisent pour toute la durée de l'intervention.

Troisième observation. — Un jeune homme de 23 ans : une fracture de jambe compliquée nécessitant l'amputation haute.

Intervention sous anesthésie générale au Narconumal.
Quantité injectée 6 cc.=0 gr. 60 de produit.

Anesthésie parfaite.

Réveil calme trois heures après.

Absence de vomissements.

Pas de rétention d'urine.

Enfin, nous avons cherché sur une série de 30 malades, les relations entre le réflexe oculo-cardiaque et la sensibilité au barbiturique.

Dans 25 cas, le réflexe oculo-cardiaque était positif et l'anesthésie a été parfaite avec des doses moyennes.

Dans 3 cas, le réflexe oculo-cardiaque étant positif, l'anesthésie n'a pas pu être obtenue complètement par le « narconumal », il a fallu compléter par un gaz volatil ; dans deux cas, le réflexe oculo-cardiaque était inversé et l'anesthésie a été suffisante.

En conclusion, il n'y a pas de critérium absolument certain, l'anesthésie dépend de facteurs individuels des sujets, que doit savoir déceler par l'intuition et l'entraînement l'anesthésiste.

Actuellement, nous pouvons soutenir qu'à part quelques exceptions rares le « narconumal », entre des mains expertes, peut procurer des anesthésies parfaites.

ANESTHÉSIES ASSOCIÉES

Au début de notre pratique, ne connaissant pas les effets du narconumal, nous le manipulions avec une extrême prudence. Nous n'osions pas injecter plus d'un gramme et nous complétions l'anesthésie par un gaz volatil. Exceptionnellement, quelques sujets, en général des Européens avouant une imprégnation éthylique, ont manifesté une résistance, même aux doses assez élevées: 2 gr. Dans ces cas, par crainte de surdosage, nous nous sommes contenté de compléter l'anesthésie intraveineuse par une anesthésie par inhalation.

Presque toujours, il suffisait de faire inhaler quelques bouffées de cet anesthésique pour obtenir un sommeil chirurgical parfait, puis nous cessions l'anesthésie et n'avions besoin de la reprendre à aucun temps de l'intervention.

Dans d'autres cas, nous nous sommes servi du « narconumal » uniquement comme anesthésique de base, pour supprimer l'appréhension du malade et la phase d'excitation pré-anesthésique. Nous avons continué par l'administration d'un anesthésique volatil, mais à très faible dose.

QUEL EST L'ANESTHÉSIQUE COMPLÉMENTAIRE DE CHOIX ? ETHER ET CHLOROFORME

A l'Hôpital Franco-Musulman, nous ne nous servons jamais d'éther, ni de chloroforme pur, à cause de la fragilité pulmonaire et hépatique de nos malades.

Le chlorure d'éthyle est utilisé dans les anesthésies courtes où l'on ne cherche qu'un effet immédiat et passager tel que pour les interventions sur la peau, sur le tissu cellulaire sous-cutané et les régions de l'organisme richement innervées.

PROTOXYDE D'AZOTE

L'anesthésique idéal par l'absence de shock ne paraît convenir que dans la chirurgie extra-abdominale ; l'absence de résolution musculaire, l'hyperémie du champ opératoire le rendent d'un usage difficile dans les opérations sur le grand et le petit bassin.

Le SCHLEICH paraît être indiqué comme anesthésique de complément dans toutes les interventions longues et shockantes, il suffit de l'administrer doucement et en y associant des injections de toni-cardiaque ou d'excitant des centres respiratoires pour arriver à obtenir des anesthésies durant plus de 3 heures, sans complication immédiate ou tardive sinon quelques rares vomissements et quelques cas d'agitation post-opératoire.

AVERTINE

Certains auteurs conseillent l'association « barbiturique-avertine » et disent en être enchantés ; pour

notre part, nous avons hésité à jeter dans le torrent circulatoire deux produits, qui, une fois introduits dans l'organisme, ne peuvent plus être gouvernables. C'est pourquoi nous nous sommes abstenu de cette pratique.

ANESTHÉSIE LOCALE

Nous ne croyons pas que l'association anesthésie locale et « narconumal » puisse présenter des avantages vraiment appréciables.

Nous ne nous sommes servi de cette méthode qu'une seule fois. Un malade, chez qui on a commencé une intervention sous anesthésie locale, s'est montré pusillanime, poussant des cris, s'agitant et gênant le chirurgien dans sa tâche, nous avons dû faire une injection intraveineuse de narconumal, qui a permis de terminer dans les conditions de calme et de tranquillité requises.

CYCLOPROPANE

Produit nouveau peu connu en France, notre Maître Thalheimer en préconise l'emploi, associé au « narconumal ».

Le peu de shock qu'il produit, l'hypertension qu'il détermine, sa faible toxicité en font un adjuvant de grande valeur et un anesthésique d'avenir.

Malheureusement, il nécessite la présence d'un anesthésiste rompu à cette méthode et un matériel spécial. Nous n'avons pas eu l'occasion de vérifier personnellement les résultats de cette association, nous espérons qu'à l'avenir cette question sera étudiée complètement par un autre.

INCIDENTS ET ACCIDENTS DE L'ANESTHÉSIE AU NARCONUMAL

Instruit par l'expérience que nous avons des autres anesthésies, nous avons enregistré, grâce à une observation rigoureuse, les moindres incidents survenus au cours des anesthésies au narconumal.

A. — INCIDENTS LOCAUX

Exceptionnellement nous avons dû renoncer à notre injection par suite des difficultés à trouver la veine. La solution de narconumal ne semble pas irritante pour le tissu cellulaire paraveineux. Il nous est arrivé d'injecter quelques gouttes en dehors de la veine, nous avons vu la formation d'une induration indolore et qui disparaît au bout d'une heure ou deux.

Une thrombose de la veine céphalique s'est produite dans un cas beaucoup plus haut que l'endroit où avait eu lieu l'injection.

B. — INCIDENTS RESPIRATOIRES

Au début de notre pratique, nous injectons rapidement une dose assez forte, et nous avons noté soit une apnée passagère, soit parfois une cyanose et al-

lant jusqu'à l'arrêt respiratoire. Tous ces incidents ont cédé au CO² ou à une injection de caféine. Une seule fois, nous avons été obligé de faire la respiration artificielle. Depuis lors, et en connaissant mieux le produit, nous procédons à l'administration de l'anesthésique avec une grande lenteur et aucun de ces incidents ne s'est jamais reproduit. Dans les cas où il y a un ralentissement de la respiration, il nous suffit d'arrêter momentanément l'anesthésie, de luxer la mâchoire et tout rentre dans l'ordre. Comme Mlle THIERRY, nous considérons ces ralentissements comme un phénomène physiologique normal.

Quant à la cyanose, c'est un signe d'alarme qui nous a guidé dans toutes les phases de la narcose. Au début la cyanose des lèvres, est un incident bénin qui disparaît avec la reprise du rythme normal de la respiration. Elle peut devenir un incident sérieux, même quand elle est due à des causes mécaniques. Ainsi, un malade, opéré d'une hernie du triangle de Grynfeld, a été placé dans son lit couché sur le ventre. Quelques instants après se produisit une cyanose intense, suivie d'une asphyxie presque complète. Le personnel infirmier, affolé a fait appel au chirurgien qui a ordonné de remettre le malade sur le dos et sans l'aide d'aucune médication, la respiration se rétablit, la cyanose disparaît. Nous n'avons jamais rencontré de cyanose grave due à une atteinte bulbaire par un surdosage.

La respiration peut devenir, surtout au début de l'anesthésie, un peu superficielle. Le silence abdo-

minal est plus souvent complet à tel point qu'un de nos collègues, donnant pour la première fois une anesthésie intraveineuse, a cru le malade mort et s'est sauvé.

C. — INCIDENTS CIRCULATOIRES

Il arrive dans les opérations particulièrement choquantes d'être inquiété par la rapidité du pouls qui monte à 120 et par la tension artérielle qui tombe même au-dessous de 10. Ces inconvénients sont corrigés par l'administration du sérum glucosé intraveineux.

Hyperhémie du champ opératoire. — Nous n'avons pas eu de remarque particulière à ce sujet, le narcotisme ne modifiait ni le temps de saignement ni le temps de coagulation, ne semble pas agir non plus sur la vaso-dilatation et n'augmente pas le danger d'hémorragie.

Hyperhémie conjonctivale. — Très rarement, il y a eu une rougeur particulière des conjonctives qui semble être due à une intoxication par les barbituriques.

D. — INCIDENTS NERVEUX

Au début de la narcose ou au moment où l'on tire sur le péritoine, il se produit quelques sursauts, du hoquet de courte durée, cédant à la compression des vaisseaux du cou.

La toux se produit exceptionnellement chez les hommes jeunes, robustes qui n'ont pas reçu de morphine préalable ou qui n'ont pas eu une dose suffi-

sante d'anesthésique. Il suffit de continuer l'anesthésie et la toux disparaît.

Elle ne nous a jamais inquiété ou fait détourner de l'emploi de narconumal. D'ailleurs ces cas sont exceptionnels. Cette toux ne se manifeste jamais chez les tuberculeux et elle est l'équivalent de la période d'agitation préanesthésique avec les gaz volatils.

Les vomissements. — Les vomissements sont exceptionnels et ne surviennent jamais au cours de l'anesthésie, même chez les accidentés de la voie publique qu'on a opérés d'urgence et sans aucune préparation. Il y eut quelques rares vomissements dans les anesthésies complétées par le Schleich.

Le tremblement. — Le tremblement n'est survenu qu'une seule fois au début de l'anesthésie, alors que l'incision de la peau a été faite avant l'anesthésie complète. Ces secousses musculaires sont dues à un sous-dosage et il suffit de poursuivre l'anesthésie pour les voir disparaître. MUNERA déclare « qu'une dose faible exciterait des centres qu'une dose forte sidère, phénomène fréquent en pharmacopée ».

Nous pouvons déclarer que chez les malades bien préparés, ayant reçu une injection préalable de morphine ou de pantopon, le tremblement n'existe pas.

Complications post-anesthésiques

Elles sont exceptionnelles également et les quelques rares complications que nous avons observées, ont été bénignes.

A. — COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Elles sont excessivement rares et dues parfois à des conditions post-opératoires défectueuses. Mais avec les précautions que nous avons l'habitude de prendre, telles que enveloppements, sinapismes, injections d'eucalyptine, de coramine, aucun ennui, aucune difficulté n'a surgi.

Cependant, 24 heures après une cure radicale de hernie inguinale, un de nos opérés s'est plaint d'un point de côté sous-mammaire, et a manifesté une élévation thermique à 39°; à l'auscultation on trouvait un petit foyer de râles humides; une injection de chlorhydrate de morphine et une autre d'huile camphrée ont fait céder la douleur; le lendemain il a émis quelques crachats hémoptoïques.

B. — COMPLICATIONS CIRCULATOIRES.

Nous avons observé une thrombose de la veine céphalique au lieu de l'injection. Ce cas unique demeure pour nous inexplicable.

Chez un autre opéré, variqueux, nous avons noté une petite poussée de phlébite suivie d'un infarctus de Laënnec.

C. — COMPLICATIONS NERVEUSES

1° La céphalée : signalée par SPITZER et ERNST avec l'évipan, observée par nous-même avec le sonéryl. Nous ne l'avons jamais notée chez aucun de nos malades. Nous l'avons particulièrement recherchée chez nos opérés, nul d'entre eux ne l'a ressentie.

2° Troubles sensoriels : ne se sont jamais produits,

ni les troubles tactiles, ni les troubles du goût ou de l'odorat, comme on en observe souvent après anesthésie à l'éther. Absence de vertige, même dans les anesthésies de courte durée.

Nous avons réduit une luxation de l'épaule à la consultation de chirurgie et une demi-heure après le blessé, un joueur de foot-ball, a pu repartir chez lui.

3° Troubles de la vue : chez un malade présentant une crise de *delirium tremens*, et à défaut de somnifère, nous avons injecté 12 cc. de narconumal. Le malade a dormi toute la nuit tranquillement, mais au cours de son sommeil, nous avons eu l'imprudence de rechercher fréquemment ses réflexes pupillaires; le lendemain, apparut une rougeur légère de la conjonctive ayant cédé en 24 heures aux bains d'optraex. Les réflexes ne subissent aucune modification, alors qu'on a signalé des incidents nerveux avec les autres barbituriques.

D. — COMPLICATIONS CUTANÉES.

Aucune n'a été observée.

L'agitation. — Un des gros reproches qu'on fait aux anesthésies par les barbituriques est l'agitation post-opératoire génératrice d'ennuis pour le personnel infirmier, et souvent de complications pulmonaires ou locales.

Agitation verbale : cette manifestation n'eut lieu que deux fois où l'opéré s'est mis à chanter. Dans les cas post-opératoires, nous évaluons l'agitation à 4 %.

Pour les auteurs qui ont étudié les autres barbitu-

riques, elle serait beaucoup plus élevée. L'évipan donnerait, d'après MONOD, 5 à 6 %, SECHÉHAYE 11 %, VAN SAILER 15 à 20 %, MUNERA 30 %.

Pour le narconumal, rarement les malades ont été agités : ce sont, en général, les hémorroïdectomisés, les opérés qui ont subi une asphyxie du début, ceux qui ont reçu des quantités élevées de barbiturique. Les malades ayant subi une hémorroïdectomie se levaient parfois de leur lit et enlevaient leurs pansements.

Nous rapportons l'observation très intéressante d'un malade opéré d'un évidement pétro-mastoïdien.

Âgé de 29 ans, jeune, fort, robuste.

Tension artérielle : 14-8.

Poids : 75 kgs.

Urée sanguine : 0 gr. 20 0/00.

Ce malade reçoit une injection de Pantopon une heure avant l'intervention. A 10 h. 30 on commence l'anesthésie ; il y a commencement de sommeil mais à la fin de l'injection, le malade ne dort pas. On injecte lentement 10 cc. Le chirurgien a déjà commencé l'incision de la peau et le malade s'agite ; comme nous n'avons pas installé de sérum continu, nous laissons l'aiguille dans la veine et nous réinjectons de temps en temps 1/2 cc. L'intervention dure une heure trente et vers la fin l'aiguille se bouche ; nous sommes obligés de changer de seringue et d'aiguille ; le malade commence à s'agiter pendant un temps chirurgical délicat ; nous forçons la dose et nous sommes arrivés à lancer dans le torrent circulatoire, en l'espace d'une heure et demie, 35 cc. de solution, soit 3 gr. 50 de Narconumal. Dès la fin de l'intervention, la respiration devient stertoreuse

avec des pauses et de temps à autre du tirage. Le teint est très légèrement cyanosé.

Devant cette dose massive et les troubles qui pouvaient en résulter, nous mettons en œuvre une médication antagoniste énergique. Tout de suite nous faisons un litre de sérum physiologique : huile camphrée, spartéinée, caféine, strychnine 1 ctg. et coramine I. V.

Nous continuons ce traitement toutes les 3 heures. A 17 heures, les pupilles commencent à réagir ; la respiration devient plus calme ; le pouls, qui était petit et rapide, ne bat qu'à 120 ; la tension est 10-6 ; la température 39°.

A 23 heures : Le malade se dresse sur son lit, puis descend par terre ; il arrache son pansement. Il faut 4 hommes pour le maintenir. Il ne répond à aucune question, réagit cependant à la douleur par pincement ou piquûre ; la température est à 40° ; le pouls est toujours rapide. Une injection de 1 ctgr. de strychnine I.V. est faite, suivie d'une injection d'huile camphrée ; l'agitation continue ; le malade gémit et gesticule, aucun mot n'est articulé distinctement ; la recherche des réflexes est impossible. 2 cc. de Pantopon ne font pas céder cette crise ; l'état est assez grave.

A 2 heures du matin, une injection de morphine ramène un peu de calme et permet de mettre un litre de sérum physiologique.

A 7 heures : Température 41°. L'auscultation ne révèle rien, sinon un peu de congestion des bases, et le malade commence à répondre péniblement à quelques questions, mais se plaint d'avoir mal à la tête ; les conjonctives sont congestionnées. Les toni-cardiaques et la strychnine sous-cutanée sont continués jusqu'à 17 h., heure à laquelle le malade est complètement réveillé. Le soir, la température descend à 38° pour s'y mainte-

nir pendant 5 jours. Les suites opératoires ont été excellentes.

Le malade a uriné 20 heures après l'intervention : urines rares, foncées, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni sels biliaires, mais par contre quelques pigments biliaires.

Cette observation, captivante à plus d'un titre, tend à prouver que l'agitation est due à un surdosage; il y a eu une irritation bulbaire probable.

Dans une autre observation, nous avons vu un de nos opérés irritable et hypersensible, faire une crise de délire tranquille, avec alternatives de rires et pleurs spasmodiques.

Comment expliquer cette agitation ? — Certains auteurs l'expliquent par l'insuffisance de l'anesthésie au cours de l'opération, d'autres par une intoxication due au surdosage. D'autres l'attribuent à un terrain spécial, au fond psychique hypersensible.

MUNERA, dans un travail sur l'évipan, considère que les fibrillations musculaires, le tremblement, l'agitation, sont dues à l'action excito-motrice de l'acide barbiturique. Pour lui, l'acide barbiturique se fixerait sur le système nerveux et le système réticulo-endothélial, et au fur et à mesure que la concentration dans le sang diminuerait, une partie de barbiturique libérée du système fixateur déterminerait ces périodes d'excitations. MUNERA fonde son opinion sur une expérimentation personnelle. Et en activant les fonctions anti-toxiques du foie, il arrive à diminuer sinon à supprimer ces inconvénients.

Cette théorie séduisante ne correspond pas toujours à la réalité. Comment expliquer alors les cas où l'agitation ne se produit pas.

Mlle Françoise THIERRY, dans sa remarquable thèse sur l'évipan, attribue cette agitation à deux facteurs : l'inconscience post-anesthésique et une excitation douloureuse.

1° *L'inconscience post-opératoire.* — Les malades conscients ne sont jamais agités. Elle constate et nous avons constaté :

a) L'absence d'agitation chez les malades rapidement réveillés.

b) La disparition de l'agitation avec le réveil.

SECHEHAYE dit également que l'inconscience est le facteur indispensable de l'agitation.

2° *L'excitation douloureuse.* — Elle provient de l'une des causes suivantes :

a) La douleur post-opératoire. — Cette agitation se produit lorsque le malade commence à se réveiller très vite après l'opération et que l'intervention est très douloureuse. Ce qui a lieu pour toutes les opérations faites au niveau de régions richement innervées ; dans les hémorroïdectomies par exemple.

Cette agitation était encore beaucoup plus marquée dans les anesthésies par le soneryl, sodique ou l'évipan.

b) La mise en place d'un appareil et dans quelques cas où on a méché certaines plaies, les malades arrachent leurs pansements.

c) L'absence d'analgésique. — Bien que les alca-

loïdes de l'opium semblent empêcher cette agitation, nous n'avons pas observé de cas d'agitation chez les opérés d'urgence ou ceux chez qui on néglige de faire cette injection pré-opératoire.

d) L'hyperexcitabilité individuelle et qu'aucun critérium ne peut fixer sûrement à l'avance. Nous ne pensons pas que l'imprégnation éthylique puisse prédisposer à ces manifestations : Nous avons eu l'occasion de traiter plusieurs cas de delirium tremens par des injections de narconumal avec un réveil excessivement calme.

L'AGITATION CHEZ L'ANIMAL

On peut dire qu'elle n'est jamais spontanée, qu'au plus certains animaux, comme le chien ou le lapin, ne s'agitent réellement que sous l'impression d'excitation douloureuse extérieure. Chez le lapin nous avons injecté une petite quantité de 1771 et nous avons noté une hypersensibilité même au toucher et une hyperréflexivité. En augmentant l'anesthésie et dès qu'on atteint le seuil du sommeil, ces phénomènes disparaissent. En quelques instants, si on recommence des excitations douloureuses, réapparition de l'agitation et de l'hypersensibilité.

Les barbituriques à une dose sub-anesthésique semblent avoir une action excitatrice bulbo-médullaire.

En résumé, cette agitation se produit par une réaction douloureuse dans la période d'inconscience post-anesthésique ; elle est favorisée par l'action hyperesthésique du barbiturique en sous-dosage.

Les accidents

Prévenus par l'expérience de nos prédécesseurs, soit avec l'évipan soit avec d'autres barbituriques, nous avons gardé au début une extrême prudence dans l'emploi du narconumal.

Cependant, nous avons pu observer quelques accidents que nous discutons ci-dessous.

1° ACCIDENTS RESPIRATOIRES

a) *Asphyxies secondaires dues à l'état local.*

Les malades atteints d'affections de la langue, du pharynx ou même du voile du palais ne semblent pas être justiciables de ce mode d'anesthésie à moins que l'anesthésiste n'ait une grande expérience et ne soit très prudent.

Normalement, quand il y a une obstruction des voies respiratoires, il se produit une contracture des muscles abducteurs laryngés qui compensent la sténose. Quand l'anesthésie générale supprime cette contracture l'obstruction se reproduit et l'asphyxie apparaît parfois définitive.

Cependant, certains auteurs invoquent un spasme de la glotte :

Voici l'observation d'un cas mortel :

Le 12 décembre 1935, entre dans le service de chirurgie un malade présentant une énorme tuméfaction du plancher buccal.

Cette tumeur, grosse comme un poing, empêche l'ou-

verture de la bouche et les mouvements du maxillaire inférieur. Une sialorrhée continue et abondante gêne fortement le malade. Par ailleurs seule l'alimentation liquide est possible ; l'état général est atteint ; l'amaigrissement notable.

Pas de température.

Les urines rares contiennent de l'albumine.

L'urée sanguine est de 0 gr. 50 ; la T. A. 11-5.

Le 16 décembre, le malade réclamant impérieusement une intervention pour le soulager, mais refusant une anesthésie locale on décide d'opérer.

Nous ne faisons pas d'injection préalable de morphine ou de Pantopon ; déjà la respiration est difficile, superficielle, avec quelques tirages espacés.

Nous commençons à injecter très lentement du Narconumal ; après 2 cc. le malade ne dort pas. Au troisième centimètre cube la respiration devient plus lente, plus silencieuse, pour s'arrêter sans cyanose.

Nous cessons immédiatement l'anesthésie et le chirurgien essaye de faire une trachéotomie d'urgence, tout en faisant faire de la respiration artificielle, mais sans succès : la respiration s'est arrêtée définitivement.

Une deuxième observation instructive, mais d'issue moins tragique, doit être rapportée ici.

Au mois d'avril 1936, le Docteur LEROUX décide de faire une plastie du voile de palais pour perforation du palais d'origine syphilitique. Malade bien portant, âgé de 48 ans, pesant 70 kgs. T. A. 14-8. Urée sanguine 0 gr. 40. Temps de saignement et de coagulation normaux.

Le malade dort profondément avec 2 cc. de Narconumal. Nous injectons au total 4 cc. ; nous voyons survenir alors une cyanose très accusée avec arrêt de la

respiration. Le pouls n'est plus perceptible et le malade semble mort.

Nous injectons immédiatement 10 cc. de caféine I.V., 10 cc. d'huile camphrée sous-cutanés et du pressyl. Peu à peu le pouls réapparaît, très faible d'abord, puis ample, bien frappé. La respiration se rétablit lentement. L'administration de l'anesthésique est naturellement arrêtée, pourtant l'anesthésie demeure profonde et l'opération est terminée dans d'excellentes conditions, ayant duré 75 minutes, avec 40 ctgr. de produit.

Nous pensons qu'il se produit une action réflexe mécanique retentissant sur la respiration qui rend l'emploi sinon dangereux du moins très délicat dans ces sortes d'opérations.

b) *Accidents dus au sang inhalé.*

Quand on intervient sur les voies respiratoires supérieures on court le risque de voir le malade inhaler du sang, cause d'asphyxies graves :

Les accidents qui se produisent dans ces cas sont conditionnés par l'abolition des réflexes par la persistance d'un sommeil profond qui permet l'envahissement des voies respiratoires par le sang.

Les barbituriques employés en stomatologie et en oto-rhino-laryngologie pour des anesthésies incomplètes et de courte durée ne suppriment pas totalement les réflexes pharyngo-laryngés.

L'opinion des auteurs est d'ailleurs divergente à ce sujet.

ANSCHUTZ déconseille l'emploi des barbituriques dans les amygdalectomies.

ZANTOP conseille de ne pas chercher à obtenir une anesthésie complète.

Pour LE MÉE, les réflexes ne disparaissent jamais.

Pourtant il faut supprimer l'hyperesthésie de ces zones richement innervées et pour lesquelles il faudrait obtenir des anesthésies très profondes.

Pour parer à ces incidents, il est nécessaire de pratiquer des tamponnements soigneux, répétés, et de mettre les malades en position déclive.

Voici l'observation que nous avons pu faire d'une de ces asphyxies mécaniques :

K. M., âgé de 29 ans, entre dans le service d'oto-laryngologie pour une *sinusite frontale*.

On décide de l'opérer en l'endormant au Narconumal. On injecte au cours de l'opération 1 gr. 50 du produit actif. Le malade dort d'une façon parfaite durant toute l'opération, seulement, vers la fin, quelques pauses respiratoires font arrêter l'anesthésie.

Emporté dans son lit l'opéré continue à respirer difficilement, puis, petit à petit, se cyanose.

On fait des injections d'huile camphrée, de la coramine et du pressyl en I.V.

Reprise momentanée du rythme respiratoire, puis récidence de cyanose et d'asphyxie.

Après une demi-heure d'efforts, on met une canule de Mayo, on pratique un tamponnement des voies aériennes antérieures, qui fait tousser le malade qui crache du sang, dégagant ainsi ses bronches, et on voit la respiration redevenir normale et définitivement la cyanose disparaître. On injecte également quelques coagulants et le malade se réveille 3 heures après sans conserver aucun souvenir de ces incidents.

Comment expliquer la divergence des opinions des auteurs au sujet de la disparition des réflexes ?

Il faut l'attribuer aux différents modes d'usage de ces anesthésiques :

1° Les uns se servent des barbituriques pour obtenir des anesthésies incomplètes ou de courte durée et dans ces cas les réflexes laryngés persistent ou réapparaissent immédiatement.

2° Les autres emploient les barbituriques en injection unique réglée à l'avance, calculée d'après l'âge et le poids, et selon la réceptivité individuelle la persistance de ces réflexes est inconstante.

3° Enfin ceux qui les voient disparaître constamment sont ceux qui cherchent et obtiennent une anesthésie totale et prolongée.

Nous pensons qu'il est très délicat d'user de ce mode d'anesthésie quand on intervient sur la région buco-pharyngée.

C) *Autres causes d'accidents respiratoires.*

Si l'on a observé avec l'Evipan, avec le Sonérylsodique ou avec le Narconumal des asphyxies progressives, attribuées à une paralysie du centre respiratoire, nous n'avons jamais eu l'occasion de voir cette sorte d'accidents. Les quelques rares cas de cyanose ou de ralentissement respiratoire survenus longtemps après la fin de l'intervention, ont toujours cédé à une injection intraveineuse d'analeptique; on voit au cours même de l'injection le teint changer, devenir rose et le pouls reprendre son rythme normal.

Ni le *shock*, ni la faiblesse du sujet ne nous paraissent favoriser les accidents lorsque l'injection est faite prudemment et en surveillant le malade attentivement afin d'entretenir la narcose avec un minimum de produit.

Dans les anesthésies à l'Evipan, WYBAUW signale ce qu'il appelle des circonstances défavorables : le cancer pharyngo-laryngé de Moulonguet, la localisation au plancher buccal, la localisation cervico-thoracique, l'intoxication par le phosphore, le sarcome médiastinal, les pancréatites du cas de HAGUENAUER.

Dans les anesthésies au Narconumal, à part la localisation pharyngo-laryngée et le plancher buccal nous n'avons jamais eu à déplorer un accident grave pouvant dépendre électivement d'autres localisations.

Nous devons signaler que la position couchée sur le ventre peut causer un arrêt respiratoire : cependant, il a toujours été facile d'opérer dans une telle position, les épaules légèrement surélevées par un coussin ou un billot, même longuement. Les incidents ne sont jamais survenus que chez des malades ramenés dans leur lit.

2° ACCIDENTS CARDIO-VASCULAIRES.

Relativement fréquents avec les autres barbituriques, aucun accident cardio-vasculaire ne s'est produit dans notre pratique de la narcose par le Narconumal.

Pour MÉNÉGAUX et SECHEHAYE, ces accidents sont beaucoup plus graves que l'asphyxie pure, car ils entraînent la mort presque fatalement. D'autre part, ils sont d'un mécanisme inexpliqué.

Avec le Narconumal nous n'avons jamais noté de défaillance cardiaque vraie, même chez les malades infectés ou très profondément shockés. Il suffit, comme toujours, d'être prudent, de donner quelques médications toni-cardiaques et excitantes du centre respiratoire pour parer à ces phénomènes.

Voici une observation qui montre comment nous avons utilisé le Narconumal et les toni-cardiaques dans un cas d'hémorragie grave :

Une femme, âgée de 27 ans, mère de 4 enfants, alcoolique avérée, a été blessée par une balle de revolver tirée à bout portant dans la fosse iliaque droite.

Amenée à l'hôpital une demi-heure après, elle ne présente à l'examen aucun signe d'hémorragie interne. La figure est normalement colorée, le pouls est à 85, la température à 37°5.

Dix minutes après, brusquement son état devient très grave. Le facies est pâle, les lèvres pincées, les extrémités froides, quelques gouttes de sueurs. Le pouls est à 120. En somme, signes d'une hémorragie interne très grave. Le Docteur POILLEUX, appelé d'urgence, intervient de suite et trouve 13 perforations de l'intestin grêle, 2 perforations du côlon transverse. Rupture de l'ovaire gauche. Rupture du rectum.

Avant l'anesthésie nous injectons de la caféine et de l'huile camphrée éthérée.

La malade dort avec 3 cc. de solution, soit 30 ctgr. de produit, sans instiller de sérum continu ; nous laissons l'aiguille dans la veine.

L'intervention a débuté à 21 h. 30.

— à 21 h. 45 : Caféine I.V.

— à 22 heures : Pressyl I.V.

— à 22 h. 10 : Coramine.

Le pouls est toujours très faible, filant, irrégulier, mais perceptible.

— à 22 h. 20 : 2 cc. de caféine I.V.

— à 22 h. 25 : 5 cc. d'huile camphrée.

— à 22 h. 35 : Pressyl I. V.

— à 22 h. 45 : Coramine I.V.

— à 22 h. 50 : La malade gémit et pousse légèrement.

Nous injectons 1 cc. de Narconumal et elle retrouve le sommeil profond.

— à 23 heures : Huile camphrée étherée sous-cutanée 8 cc.

— à 23 h. 15 : Coramine+Pressyl I.V.

Le pouls se rétablit et il est mieux frappé, ample, commence à se ralentir légèrement. La T. A. remonte.

— à 23 h. 25 : Strychnine I.V.

— à 23 h. 35 : Coramine I.V.

— à 23 h. 45 : Pressyl I.V.+25 cc. de sérum hypertonique.

— à 23 h. 55 : Fin de l'opération. La balle n'est pas extraite, elle a traversé le rectum.

— à 24 heures : Transfusion de 500 gr.

— à 0 h. 30 : 1 litre de sérum physiologique sous la peau.

Le pouls se maintient bon et nous avouons que l'état de l'opérée paraissait désespéré. On la laisse dormir en

lui faisant toutes les 3 heures de l'huile camphrée + 1 mmgr. de strychnine.

A notre grande surprise, à 8 heures du matin, la malade réveillée assoiffée s'est levée de son lit, a bu au robinet de son lavabo.

3 jours après l'opération elle était hors de danger et 17 jours après la balle faisait saillie au niveau de la région sacrée. Elle a été extraite facilement et 25 jours après son accident elle est sortie guérie.

Cette observation montre que même dans les états de shock les plus graves le Narconumal manié prudemment avec quelques adjuvants ne constitue aucun danger ; au contraire il nous semble qu'un autre mode de narcose aurait été néfaste.

Une autre observation montre l'innocuité du produit dans les cas d'infection grave :

Un malade ayant subi deux ans auparavant une gastro-entérostomie pour ulcère et une appendicectomie, doit subir une nouvelle intervention.

Le lendemain on constate une pneumonie du sommet droit, accompagnée de défaillance cardiaque avec gros foie éthylique.

Il se produit alors un abcès de la paroi, avec suppuration abondante, puis une rétention aiguë d'urine, ce malade ayant depuis longtemps un rétrécissement traumatique de l'urètre. Le septième jour après l'opération on doit mettre une sonde à demeure. Infection urinaire, puis infiltration d'urine avec un énorme décollement périnéo-scrotal.

« matique déterminé par une anesthésie locale par
« badigeonnage de la pituitaire à la butelline.

« BECCARI montre l'existence d'une sensibilité pul-
« monaire sympathique.

« WASOWSKI, en étudiant le rôle du nerf phrénique,
« remarque la bradycardie qui suit la phrénicecto-
« mie, montrant par là l'existence de fibres sympa-
« thiques mêlées à celui-ci

« DOWNS observe une mort brusque par arrêt de
« la respiration puis du cœur, au cours d'une anes-
« thésie au protoxyde d'azote : ce réflexe peut être
« déclenché, dit-il, par pression de la région caroti-
« dienne en relevant l'angle du maxillaire au cours
« d'une anesthésie.

« MARINESCO et KENDLER montrent la diminution
« d'excitabilité des neurones vestibulaires bulbaires,
« quand diminue la sensibilité du sinus carotidien.

« C'est pourquoi nous nous sommes demandé si
« l'Evipan ne faciliterait pas le déclenchement de ce
« réflexe. Or VERCAUTÉREN, étudiant la pharmacolo-
« gie des réflexes vaso-moteurs du sinus carotidien,
« les voit très fortement déprimés par le Somnifène
« et le Numal alors qu'il faut de fortes doses de
« Chloroforme et d'Ether pour les déprimer. De
« même pour la Cocaïne et la Novocaïne.

« Puis HEYMANS et BOUCKAERT constatent que les
« réflexes régulateurs sino-carotidiens, cardio-aorti-
« ques et vaso-sensibles disparaissent au cours de la
« rachianesthésie si on injecte de fortes doses de
« Percaïne ou de Novocaïne.

« Nowack constate le même phénomène avec
« l'Avertine et le Pernocion, beaucoup moins marqué
« avec l'Evipan et l'Amytal.

« D'autre part, pour Hess, le fonctionnement du
« système nerveux central serait régi comme les
« autres viscères par le système nerveux ; il fait du
« sommeil une vagotonie.

« De plus il a réalisé de remarquables expériences
« démontrant que l'excitation électrique de certains
« points mésencéphalo-diencephaliques le détermi-
« nerait. »

« Or, Molitor et Pick ont montré que les barbituri-
« ques ont une action élective sur le diencephale et
« qu'ils provoquent, en agissant sur ces centres, un
« sommeil presque physiologique.

« Bremer a montré dans de très belles expériences
« d'isolement anatomique du Cortex la ressemblance
« du sommeil qu'il provoque avec le sommeil phy-
« siologique et le sommeil barbiturique.

« Peut-être l'Evipan, barbiturique provoquant la
« narcose non point par inhibition corticale comme
« les anesthésiques volatils: éther, chloroforme, mais
« par une action élective sur le diencephale, est-il un
« sensibilisant vagal, qui faciliterait les accidents
« plus haut cités, quand on intervient sur des régions
« réflexogènes du pneumogastrique.

« Suivant les sujets, les doses injectées, la nature
« de l'opération, on déterminerait soit un accident
« respiratoire aigu, soit un sommeil prolongé, soit
« rien du tout. »

Pour essayer de vérifier ces faits, Mlle THIERRY a fait des expériences captivantes sur des chiens en cherchant à prolonger leur anesthésie en agissant sur certains réflexes. Elle a procédé ainsi :

A un chien se réveillant après une anesthésie de 10 minutes, elle a provoqué un réflexe oculo-cardiaque et l'animal s'est rendormi profondément pendant 20 minutes; se réveillant à nouveau, elle a recommencé la manœuvre et elle a obtenu plusieurs fois la prolongation du sommeil. Elle a repris la même expérience avec trois autres chiens ; elle a fait la même anesthésie avec une dose rigoureusement la même et dans des conditions extérieures absolument identiques et chez les trois animaux elle a obtenu :

1° L'abolition des réflexes cornéens ;

2° La prolongation du sommeil répétée plusieurs fois ;

3° La résolution musculaire qui commençait à disparaître. Elle est arrivée à prolonger trois fois la période initiale d'anesthésie.

Quelques jours après elle a repris les mêmes expériences et elle a obtenu les mêmes résultats.

Ces résultats semblent montrer que les barbituriques agissent donc par imprégnation du diencéphale, provoquant des réflexes inhibiteurs du système vagal. Le Narconumal aurait donc cette action.

Nous espérons que des expérimentateurs étudieront particulièrement ces questions et montreront le rôle que peuvent jouer les barbituriques dans les accidents de ce genre.

B) *Accidents encéphalitiques.*

Nous n'avons jamais observé d'accidents méningés vrais. Une seule fois, un malade eut un sommeil prolongé et à son réveil présenta quelques phénomènes de confusion mentale avec désorientation dans l'espace et dans le temps, perte de la mémoire et même dédoublement de la personnalité.

Tous ces troubles n'ont duré que 36 heures puis ont totalement disparu.

Avec l'Evipan, MÉNÉGAUX et SECHEHAYE ont rapporté l'observation d'un malade qui pendant 10 jours présente des phénomènes méningés : céphalée, hypertension rachidienne, raideur de la nuque, hyperaffectivité.

MUNERA, dans sa thèse, rapporte un cas observé par FERRARI et DEBOU chez une jeune femme anesthésiée pour un curetage au cours d'un avortement avec rétention fœtale et infection. On lui injecte 10 cc. d'Evipan. La malade meurt 38 heures après sans se réveiller et présentait des signes d'irritation méningée : respiration stertoreuse, Babinski, résolution musculaire complète, conservation des réflexes pupillaires puis inégalité pupillaire, hypertension du liquide céphalo-rachidien, râles sous-crépitaux. T. à 41°.

Nous avons eu dans le service de chirurgie un cas semblable que nous citerons :

Un jeune homme solide, âgé de 26 ans, présente un goitre sans basedow. L'examen ne révèle aucune lésion organique. Il nie toute imprégnation éthylique.

T. A. : 14-8.

Urée : 0 gr. 18.

A l'anesthésie, il se révèle résistant au Narconumal. Il dort pendant 1/4 d'heure puis se réveille, s'agite. On essaie un anesthésique volatil, mais comme le masque gênait l'intervention, l'anesthésie a été continuée au Narconumal très malaisée. La dose totale a été de 4 gr. Le malade ne se réveille pas et présente les symptômes d'un coma et des signes méningés d'irritation.

Insensibilité totale. Absence des réflexes pupillaires et des réflexes rotuliens ; incontinences sphinctériennes ; pouls rapide incomptable. T. A. 10-6.

Respiration à type de Cheyne-Stokes.

Température à 40°5.

A l'auscultation, les poumons sont envahis par une tempête de râles fins.

Ni les toni-cardiaques, ni la saignée, ni l'ouabaïne, ni la strychnine ne modifient la situation.

Le malade meurt à 4 heures du matin, 12 heures après l'intervention. Vers la fin apparition sur les lèvres de mousse verdâtre.

Dans ce cas nous croyons que le surdosage a produit des lésions définitives et mortelles. Malheureusement nous n'avons pas pu pratiquer l'autopsie pour déterminer les lésions histologiques qui auraient déterminé la mort.

La théorie de MUNERA explique ces morts par des troubles fonctionnels, sans lésions organiques secondaires. Mais MUNERA n'apporte à sa thèse aucune preuve réellement convaincante.

OBSERVATION D'UN COMA BARBITURIQUE

B... M., âgé de 32 ans.

Poids : 51 kgs.

Présente un mal de Pott dorsal abcédé sans fistulisation.

Etat général médiocre.

Poids : 49 kgs.

Temps de saignement : 3 minutes 1/2.

Temps de coagulation : 8 minutes.

T. A. : 11-7.

Urée sanguine : 0 gr. 30.

Absence d'albumine et de sucre.

Opération : Greffe d'Albee, ayant duré 70 minutes.

Narconumal : 18 cc., sans sérum continu.

Dès les trois premiers centimètres cubes, le malade dort assez profondément pour faire le prélèvement du fragment tibial.

La position ventrale provoque un hoquet qui dure 10 minutes et qui cède à la compression des vaisseaux carotidiens et à une injection de spasmalgine. L'intervention se passe dans d'excellentes conditions.

Elle se termine à 19 heures le vendredi.

On injecte tout de suite après l'opération un litre de sérum physiologique sous la peau.

Le samedi matin, à 8 heures, le malade dort encore profondément. Température à 39°. Pouls filant incomptable. Respiration stertoreuse : 50 à la minute.

Disparition des réflexes rotuliens et achilléens.

Pupilles dilatées, abolition du réflexe pupillaire.

Le malade n'urine pas.

Mauvaise odeur de l'haleine ; langue sèche.

On fait 500 ctgr. de sérum physiologique sous la peau.

Samedi, 10 heures : 5 mmgr. de strychnine intra-veineuse.

Midi : 5 mmgr. de strychnine I. V.

A 14 heures : 3 cc. de Coramine I.V.

A 16 heures : 2 cc. de Pressyl sous la peau + 5 cc. d'huile camphrée.

A 18 heures : On prescrit 1 mmgr. de strychnine sous la peau tous les 1/4 d'heure.

A 20 heures : Injection d'une ampoule d'éphédrine.

A 22 heures : Caféine 2 ctgr. sous la peau.

Dimanche, à 2 heures du matin : 20 cc. de sérum hypertonique I.V., 3 mmgr. de strychnine et 500 cc. de sérum physiologique.

Le poulx est un peu mieux frappé, la respiration est plus calme.

A 4 heures du matin : 20 cc. de sérum hypertonique, 3 mmgr. de strychnine et 3 cc. de Coramine I.V.

A 6 heures du matin : Caféine et pressyl.

Les pupilles sont moins dilatées.

Les réflexes rotuliens commencent à réagir.

A 10 heures : 5 mmgr. de strychnine I.V.

A 12 heures : 2 mmgr. de strychnine+3 cc. de Coramine.

A 14 heures : Sérum hypertonique 20 cc.+2 mmgr. de strychnine I.V.

A 16 heures : Le malade se réveille.

La température descend à 38°.

A 19 heures : Sérum hypertonique 20 cc. I.V. et 3 mmgr. de strychnine.

A 21 heures : Il urine, demande à boire et il est hors de danger.

Après cette alerte, le réveil a été très calme, les suites opératoires ont été bonnes.

4° LES INCIDENTS DE L'ANESTHÉSIE AU NARCONUMAL.

A) *Mort immédiate.*

Mort par inhibition réflexe dont la syncope chloroformique est le type. *Une telle mort n'existe pratiquement pas avec le Narconumal.* Nous n'avons jamais eu de décès chez les sujets dont l'état général était bon et ne laissait prévoir aucun danger fatal.

Nous avons rapporté précédemment (p. 69) le seul cas de mort immédiate. Il s'agissait d'un cancer du plancher de la bouche obstruant les voies respiratoires supérieures, malade dont l'état général était très mauvais. La mort se serait produite avec n'importe quel autre anesthésique.

Donc, aucun cas ne peut être comparé à la syncope du début qui survient avec le chloroforme.

B) Morts au cours de l'anesthésie et avant le réveil.

Un seul cas. L'observation du malade opéré pour un goître et que nous avons décrite page 83.

La mort est ici survenue par surdosage, le malade ayant reçu 4 gr. de produit actif en un laps de temps assez court, sans adjonction de sérum glucosé

C) Les morts tardives.

Elles existent avec les anesthésiques volatils ; ce sont des complications broncho-pulmonaires, avec l'éther ; des complications hépatiques, ictère grave, avec le chloroforme.

La majorité des auteurs considèrent que les barbituriques, dont l'action est fugace et l'élimination rapide, ne produisent pas de lésion organique.

N'ayant pu procéder aux autopsies de nos malades anesthésiés au Narconumal et décédés quelque temps après l'opération, nous n'avons pu par conséquent faire les examens anatomo-pathologiques qui auraient tranché la question. Aussi avons-nous fait une série de recherches expérimentales sur l'animal dont

nous rapporterons les résultats dans un autre chapitre.

Nous citerons ici les cas de décès survenus durant le séjour à l'hôpital, qui n'ont aucun rapport, semble-t-il, avec l'anesthésie :

I. — *Abcès du poumon*. — Malade âgé de 40 ans, anémié, très fatigué, fiévreux, présente un abcès de poumon.

Le malade dort avec 7 cc. de Narconumal. On fait en un premier temps une costotomie, opération peu choquante, ayant duré 20 minutes. L'opéré se réveille très calmement, semble s'améliorer pendant 4 jours, puis l'état général baisse et le dixième jour le malade meurt d'un pneumothorax spontané.

II. — Splénectomie chez un malade présentant un paludisme chronique datant de 20 ans, des hémorragies intestinales répétées, peu abondantes chaque fois.

Rate énorme descendant en-dessous de l'ombilic.

Poids 66 kgs. Urée 0 gr. 40.

Formule sanguine :

globules rouges : 3.800.000 ;

globules blancs : 9.000.

Temps de saignement légèrement augmenté, temps de coagulation presque normal.

La splénectomie est assez difficile à faire par suite des adhérences ; des hémorragies assez abondantes ont lieu au cours de l'opération.

Affaiblissement du pouls. Injection de caféine et d'huile camphrée.

Le sommeil est calme, le malade ne pousse pas. Le réveil est normal, sans fièvre ni agitation.

Le surlendemain de l'opération apparaît un ictère lé-

ger qui va en s'accroissant, et la mort survient le cinquième jour.

III. — Malade présente un mal de Pott.

Etat général très atteint, amaigrissement, fièvre, vomissements, alternative de diarrhée et de constipation.

Poids : 51 kgs. Urée 0 gr. 40 0/00.

Temps de saignement normal.

Temps de coagulation normal.

Formule sanguine un peu faible en globules rouges.

L'opération se passe sans incident.

Le malade se réveille normalement ; une semaine plus tard il meurt de défaillance cardiaque.

IV. — Un homme âgé de 40 ans entre un dimanche après-midi avec un syndrome d'appendicite aiguë. On décide de l'opérer d'urgence. Arrivé sur la table d'opération, il refuse l'intervention et malgré l'insistance du chirurgien, il sort du service sur sa demande. Il revient 10 jours après avec un syndrome abdominal aigu de péritonite généralisée et une atteinte profonde de l'état général.

Pouls à 120. Température 40°.

Ventre contracté, douleur généralisée dans l'abdomen, particulièrement marquée dans la fosse iliaque droite. Contracture des muscles droits. Absence de plastron. Toucher rectal non douloureux.

On décide d'intervenir d'urgence.

On fait, avant l'anesthésie, de l'huile camphrée.

On endort au Narconumal : 15 cc.

A l'ouverture du péritoine on trouve un peu de pus provenant d'un abcès résiduel, un amas d'adhérences dans lesquelles on trouve un appendice détaché du cæcum. Le tissu intestinal est sphacélé, saignant abondamment. On draine largement.

Le pouls faiblit ; on injecte immédiatement 5 mmgr. et 3 cc. de Coramine I.V. Le pouls demeure rapide mais bien frappé. On donne de hautes doses de sérum.

Pendant plusieurs jours la température reste à 39°, puis descend à 38°. Le pouls est à 110.

Les urines sont rares.

Le septième jour, subictère : sphacèle de la plaie opératoire.

L'urée sanguine est à 0 gr. 80 0/00.

Le onzième jour la plaie est tellement large qu'une anse intestinale fait saillie en dehors. Le malade meurt par anurie.

Malheureusement, ici non plus, nous n'avons pu faire l'autopsie.

V. — Cancer généralisé de l'abdomen, la mort survient 20 jours après laparotomie exploratrice.

D'après les observations que nous venons de citer, il paraît difficile de rattacher ces cas de mort tardive à un accident dû au mode d'anesthésie.

L'issue fatale de tous ces opérés était prévue et attendue.

Nous pouvons affirmer que nous n'avons jamais eu de décès tardif qu'on put attribuer réellement et sans discussion au Narconumal, et si pour éviter tout accident imputable à l'anesthésie ou à la chirurgie, on refuse d'intervenir dans les cas désespérés, on nuira certainement plus aux malades qu'en courant le risque de les sauver.

TRAITEMENT PRÉVENTIF ET CURATIF DES INCIDENTS DE L'ANESTHÉSIE AU NARCONUMAL

Dans les observations relatant les incidents que nous avons observés, ont été indiqués au fur et à mesure les modes de traitement employés.

Après trois années de pratique, nous avons fixé certaines règles qui paraissent donner des résultats très heureux.

1° *Avant l'anesthésie* et pour obtenir une bonne narcose, nous injectons en dehors des cas d'urgence 1 ctgr. de morphine ou 2 cc. de Pantopon.

D'autres auteurs préconisent le Sedol.

D'autre part, dans les hémorroïdectomies, nous associons 1/4 de milligramme d'atropine pour éviter les rétentions d'urine.

Nous avons dû renoncer à l'emploi de la scopolamine qui semble avoir une grande action sur la prolongation du sommeil.

2° *Au cours de l'anesthésie* : En cas de ralentissement respiratoire et de cyanose, il suffit de faire

inhaler quelques bouffées de CO_2 pour voir la respiration se rétablir et la cyanose disparaître.

Parfois une injection de Lobeline favorise cette reprise.

Dans les interventions particulièrement longues ou très shockantes : ablation du rectum, ostéosynthèse, gastrotomie pour néo de l'estomac, résection intestinale, amputation de membres, interventions après traumatisme grave, nous injectons soit de l'huile camphrée éthérée, soit de la caféine, soit du pressyl.

De même si, au cours d'une anesthésie, le poulx s'accélère, nous pratiquons le même traitement.

3° *Après l'anesthésie* : Dans les opérations longues nous injectons automatiquement du sérum physiologique auquel nous associons quelques milligrammes de strychnine et quelques centimètres cubes de Coramine, de pressyl ou de cycliton.

Quelquefois, en cas de baisse de la tension artérielle, nous injectons 1 centigramme d'éphrédine.

Enfin nous avons essayé parfois le chlorure de calcium par voie intraveineuse.

Et nous n'avons eu, à part deux cas ci-dessus cités, aucun accident mortel à constater.

La méthode des réinjections faites dans du sérum glucosé injecté en goutte à goutte par voie intraveineuse comporte des avantages appréciables que M. le Professeur JENTZER a signalés dans son rapport au premier Congrès International de l'Union Thérapeutique à Berne, le 19 mai 1937.

Etant donné l'importance de ces remarques, nous citons M. JENTZER :

« Rôle du glycose dans la Narcose au Narconumal :

« L'adjonction de glycose à la narcose au Narconumal remplit de multiples buts très importants.

« 1° Le glycose active l'action antitoxique du foie. Le Narconumal étant détruit par le foie, cette affirmation n'est pas une simple vue de l'esprit. D'ailleurs ROGER, dans son merveilleux Traité de physiologie normale et pathologique (1928), insiste avec raison sur le fait que, chez les jeunes sujets dont le foie est particulièrement riche en glycogène, l'action antitoxique est extrêmement marquée. Quand on fait jeûner des animaux, l'action d'arrêt sur les alcaloïdes faiblit à mesure que le glycogène s'épuise ; si l'on donne du sucre, le foie retrouve son influence.

« On arrive ainsi à la loi suivante : un foie qui ne contient pas encore ou qui ne contient plus de glycogène, n'agit pas ou n'agit plus sur les substances toxiques qu'il doit retenir et transformer. On comprend donc que les chirurgiens anglais, quelques heures avant la narcose, administrent un repas riche en féculents et que CHEVRIER donne, la veille et le matin de l'opération, 150 grammes de sucre. Ils diminuent ainsi considérablement les troubles hépatiques.

« 2° Le glycogène n'est pas un simple témoin de l'activité hépatique. Sous forme de glycose il s'unit à un grand nombre de substances toxiques ; puis une oxydation intervient qui transforme le complexe

inhaler quelques bouffées de CO_2 pour voir la respiration se rétablir et la cyanose disparaître.

Parfois une injection de Lobeline favorise cette reprise.

Dans les interventions particulièrement longues ou très shockantes : ablation du rectum, ostéosynthèse, gastrotomie pour néo de l'estomac, résection intestinale, amputation de membres, interventions après traumatisme grave, nous injectons soit de l'huile camphrée éthérée, soit de la caféine, soit du pressyl.

De même si, au cours d'une anesthésie, le pouls s'accélère, nous pratiquons le même traitement.

3° *Après l'anesthésie* : Dans les opérations longues nous injectons automatiquement du sérum physiologique auquel nous associons quelques milligrammes de strychnine et quelques centimètres cubes de Coramine, de pressyl ou de cycliton.

Quelquefois, en cas de baisse de la tension artérielle, nous injectons 1 centigramme d'éphrédine.

Enfin nous avons essayé parfois le chlorure de calcium par voie intraveineuse.

Et nous n'avons eu, à part deux cas ci-dessus cités, aucun accident mortel à constater.

La méthode des réinjections faites dans du sérum glucosé injecté en goutte à goutte par voie intraveineuse comporte des avantages appréciables que M. le Professeur JENTZER a signalés dans son rapport au premier Congrès International de l'Union Thérapeutique à Berne, le 19 mai 1937.

Etant donné l'importance de ces remarques, nous citons M. JENTZER :

« Rôle du glycose dans la Narcose au Narconumal :

« L'adjonction de glycose à la narcose au Narconumal remplit de multiples buts très importants.

« 1° Le glycose active l'action antitoxique du foie. Le Narconumal étant détruit par le foie, cette affirmation n'est pas une simple vue de l'esprit. D'ailleurs ROGER, dans son merveilleux *Traité de physiologie normale et pathologique* (1928), insiste avec raison sur le fait que, chez les jeunes sujets dont le foie est particulièrement riche en glycogène, l'action antitoxique est extrêmement marquée. Quand on fait jeûner des animaux, l'action d'arrêt sur les alcaloïdes faiblit à mesure que le glycogène s'épuise ; si l'on donne du sucre, le foie retrouve son influence.

« On arrive ainsi à la loi suivante : un foie qui ne contient pas encore ou qui ne contient plus de glycogène, n'agit pas ou n'agit plus sur les substances toxiques qu'il doit retenir et transformer. On comprend donc que les chirurgiens anglais, quelques heures avant la narcose, administrent un repas riche en féculents, et que CHEVRIER donne, la veille et le matin de l'opération, 150 grammes de sucre. Ils diminuent ainsi considérablement les troubles hépatiques.

« 2° Le glycogène n'est pas un simple témoin de l'activité hépatique. Sous forme de glycose il s'unit à un grand nombre de substances toxiques ; puis une oxydation intervient qui transforme le complexe

ainsi constitué en un acide glycuronique conjugué. L'acide glycuronique dérive du glycose par la substitution d'une fonction acide COOH à la fonction alcool primaire CH^2OH du sucre.

« Les corps capables de s'unir ainsi au glycose sont extrêmement nombreux.

« Ces diverses substances, par leur union avec le glycose, forment des glycoxydes qui, par oxydation du chaînon alcoolique terminal, donnent des acides glycuroniques conjugués. Il y a un rapport remarquable entre la diminution de la glycémie et l'aggravation de l'état général.

« Malheureusement la recherche de l'acide glycuronique se heurte à quelques difficultés.

« 3° Le glycogène diminue le choc opératoire. Nous distinguons immédiatement après l'opération deux types de réaction :

« a) le choc opératoire compensé,

« b) et le choc opératoire décompensé.

« Le premier est caractérisé par une force circulatoire intense, une augmentation de la pression artérielle. Il n'y a donc pas d'insuffisance circulatoire.

« Dans le choc décompensé, qui ne dépend souvent ni de l'importance de l'opération ni de la nature de la narcose, il y a par contre une diminution de la masse sanguine, un abaissement de la pression artérielle et veineuse, un pouls accéléré et une insuffisance de tonus circulatoire. Il y a paralysie circulatoire. Le cœur n'est plus capable de remplir sa tâche, il est dilaté et mou. Dans ces cas l'injection de gly-

cose agit à merveille. Mais par quel mécanisme le glycose agit-il dans le choc opératoire décompensé? Les nouvelles recherches nous montrent qu'il appartient aux remèdes qui constituent ce qu'on dénomme la « thérapeutique osmotique ».

« Si l'on introduit dans la circulation des solutions hypertoniques, on augmente la pression osmotique qui aspire les liquides des tissus, par conséquent dilue le sang. C'est une véritable hydrémie. Il s'installe ainsi immédiatement une diurèse, la déshydratation des tissus (*Entwässerung*) qui facilite la circulation, soulage les cœurs et augmente ainsi le tonus circulatoire en élevant la pression.

« Cette augmentation de l'échange circulatoire entre le sang et les tissus a pour corollaire d'augmenter le métabolisme d'une façon étonnante, augmentation qui ne nous est pas indifférente, car cet échange accéléré provoque une résorption médicamenteuse et narcotique plus rapide, donc une action plus rapide aussi.

« 4° Le glycose, d'après STEJSKAL, EXNER, LAUTER et PRAUTER, diminue les stades d'excitation post-opératoire.

« Nous pensons pouvoir expliquer cette action par la désintoxication de l'organisme par le glycose.

« 5° Le glycose, d'après les recherches expérimentales pharmacologiques bien connues, comme l'alcool d'ailleurs, fortifie le cœur. L'injection intraveineuse de glycose, dit BUDINGEN, qui est le véritable fondateur de la thérapeutique du glycose, apporte ainsi

directement au cœur « seinen nötigen Betriebsstoff » et augmente en conséquence sa nutrition et sa capacité fonctionnelle.

« 6° Le glycose augmenterait la défense cellulaire. STEINBERG, se basant sur ses expériences, prétend que les solutions hypertoniques provoquent une activité supérieure du protoplasma cellulaire et explique ainsi la défense énergétique des tissus contre le virus infectieux.

« 7° Le glycose injecté dans le sang neutralise, dit LILIANI FARRAR, partiellement l'acidose qui est augmentée par le jeûne et les purgatifs (donc faire les préparatifs deux jours avant l'opération).

« 8° Le glycose, enfin, agirait contre le choc anaphylactique. Par de nombreuses expériences. DVO-LACTZKAIA et GOLDBERG prouvent cette action qui ne peut pas nous laisser indifférents.

La quantité d'antigène mise en liberté par l'acte opératoire serait neutralisée par l'injection de glycose. »

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

Action du 1-Méthyl 5,5 Allyl-isopropyl-barbiturate de sodium sur le fonctionnement des principaux organes

Nous avons réuni dans ce chapitre toutes les recherches que nous avons faites pour essayer de mettre en évidence les modifications que pouvaient entraîner une anesthésie du Narconumal, sur les principales fonctions de l'organisme.

Pour cela nous avons étudié, chez quelques opérés, les effets produits par une anesthésie, sur la respiration, sur la tension artérielle, sur le pouls, sur certaines fonctions rénales et hépatiques et sur le sang.

Mais nous décrirons tout d'abord l'observation d'une anesthésie chez l'animal, faite au cours de nos expériences.

L'injection de Narconumal au lapin provoque un sommeil instantané. L'animal se couche sur le côté, cesse de s'agiter. Avec des doses minimales il répond à toutes les excitations douloureuses et même au simple toucher. On constate même une hyperexcitabilité et une hyperreflectivité d'origine probablement médullaire.

En continuant l'anesthésie, la respiration devient

d'abord plus rapide, plus superficielle. Le cœur est très accéléré. Les réflexes cornéens subsistent.

A plus fortes doses encore, la respiration se ralentit et si on arrive aux doses toxiques, elle s'arrête, suivie bientôt de l'arrêt du cœur.

C'est exactement ce que nous avons pu observer chez l'homme.

I. — Action sur la respiration.

Le rythme respiratoire est en général normal. Quelquefois se manifeste une apnée au début de l'anesthésie. Puis il y a ralentissement de la respiration. Enfin, au cours de l'intervention, le rythme s'accélère ; la respiration est superficielle. Elle atteint le rythme de 24 et 26 par minute.

II. — Action sur la tension artérielle.

- 1° Avant toute médication ;
- 2° Après l'injection de morphine ;
- 3° Après l'injection de Narconumal ;
- 4° Les jours suivants.

Comme le dit FREDET, les données les plus importantes à noter sont celles qui précèdent l'opération car, dès que commence l'intervention, ainsi que dans les jours qui suivent, interviennent d'autres facteurs modifiant le pouls, la tension et même la respiration.

Tension artérielle : L'injection de morphine abaisse très légèrement les deux termes de la tension, la différentielle demeurant toujours la même.

Avec l'injection du Narconumal, la tension baisse de nouveau. Cette baisse porte surtout sur la maxima, la minima restant presque toujours ce qu'elle était auparavant.

La différentielle est écrasée, mais cette baisse augmente avec le shock opératoire.

Quelques heures après l'intervention, la pression augmente et revient vers la normale vers le deuxième ou troisième jour.

Les variations sont minimales dans la plupart des cas.

Voici quelques tableaux des variations de la tension :

Tableau I. — HÉMORROÏDECTOMIE

	<i>Maxima</i>	<i>Minima</i>
<i>Avant l'opération</i>	16	9,5
<i>Après morphine</i>	15	9
<i>Après Narconumal</i>	14,5	8
<i>Au cours de l'opération</i>	14,5	8,5
<i>Après l'opération</i>	15	9
<i>Deux jours après</i>	15,5	9,5

Tableau II. — APPENDICECTOMIE

	<i>Maxima</i>	<i>Minima</i>
<i>Avant l'opération</i>	15	9,5
<i>Après morphine</i>	14	9
<i>Après Narconumal</i>	14	9
<i>Au cours de l'opération</i>	14	9
<i>Après le réveil</i>	14,5	9
<i>Deux jours après</i>	15	9,5

Tableau III. — GASTRECTOMIE

	<i>Maxima</i>	<i>Minima</i>
<i>Avant l'opération</i>	14,5	9,5
Après morphine	13,5	9
Après Narconumal	12,5	7
Au cours de l'opération	10,5	7,5
Après l'opération	13	8
Deux jours après	13,5	9

Tableau IV. — HYSTÉRECTOMIE SUBTOTALE

	<i>Maxima</i>	<i>Minima</i>
<i>Avant l'opération</i>	13	8
Après morphine	12,5	7
Après le Narconumal	11	6,5
Après l'opération	12,5	7,5
Deux jours après	13,5	8,5

III. — Action sur le pouls.

Il ne se produit aucun changement de rythme. L'injection de morphine accélère légèrement les battements. L'injection de Narconumal augmente cette accélération qui atteint 100 à 110.

Rarement nous avons atteint 120 pulsations.

IV. — Action sur le rein.

Dès que le malade se réveille et si la nature de l'intervention ne le défend pas, nous donnons à boire à nos opérés. Cette absorption d'eau, ajoutée à l'action des sérums, favorise la diurèse et les quantités d'urines émises, si elles sont sensiblement diminuées

le premier jour, sont d'un volume normal par la suite. Elles ont un aspect brunâtre et ne contiennent ni sels, ni pigments biliaires. On n'y trouve pas d'albumine, le pH urinaire inchangé demeure aux environs de 7-7,5.

Nous avons noté la quantité d'urine émise après l'anesthésie.

Nous avons fait des dosages d'urée, avant, pendant et après l'opération.

Nous n'avons pas fait faire de constante d'Ambard, mais nous nous sommes inspirés de la méthode de M. FREDET et nous avons fait l'étude de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine.

Le taux de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine, selon la loi de MARION, est le suivant :

« Les deux reins qui fonctionnent normalement éliminent 65 % de la phénol-sulfo-phtaléine en 70 minutes. »

Nous dosons l'élimination la veille de l'intervention et le lendemain, en procédant ainsi :

1° Nous sondons le malade pour vider la vessie ;

2° Aussitôt, nous injectons 1 cc. de sulfo-phénol-phtaléine ;

3° Nous sondons à nouveau pour recueillir les urines à analyser : 1 h. 10 après.

Nous recommençons cette manœuvre le lendemain de l'opération.

Voici quelques résultats que nous avons obtenus :

<i>Nature de l'intervention</i>	<i>Taux d'élimination de Phénol sulfo-phta. avant anesthésie</i>	<i>Taux d'élimination après anesthésie</i>	<i>Différence</i>
Abcès froid du cou	56 %	51 %	— 5 %
Appendicite chronique	60 %	52 %	— 8 %
Hystérectomie totale	54 %	58 %	+ 4 %
Résection intestinale	46 %	49 %	+ 3 %
Hémi-colectomie droite	63 %	56 %	— 7 %
Hémorroïdectomie	61 %	54 %	— 7 %
Cure radicale de hernie	57 %	56 %	— 1 %
Abcès froid costal, mauvais état général	48 %	41 %	— 7 %
Appendicectomie	62 %	62 %	sans mo- dificat.
Sympathectomie lombaire	55 %	43 %	— 12 %
Incision de phlegmon du pouce, avec gangrène	62 %	20 %	— 40 %

Dans ce dernier cas du tableau nous croyons à une erreur dans la façon de faire les prélèvements des échantillons d'urine à laquelle nous attribuons cette énorme différence.

En général la diminution du taux de l'élimination est assez minime ; elle ne dépasse pas en moyenne 6 à 7 %.

M. FREDET a comparé le taux de l'élimination après anesthésie par l'éther et par le chloroforme. Voici ses résultats (*Rapport au Congrès de Madrid en 1932*) :

Pour l'éther ses recherches ont porté sur 31 sujets dont le taux moyen avant l'opération était de 51,3 %.

Après l'opération le taux tomba à 43,9 %. Diminution de 7,4 %.

Pour le chloroforme il étudia 42 sujets dont le taux moyen était avant l'opération de 48,97 %. Le taux est tombé à 42,71 % après, soit une diminution de 6,26 %.

Evidemment ces chiffres ne peuvent avoir qu'une valeur indicative.

Cependant le Narconumal ne semble pas avoir une action nocive sur la perméabilité rénale et M. JENTZER a fait de nombreuses interventions sur le rein sans noter de troubles particuliers dus au mode d'anesthésie.

V. — Action sur le foie.

La fonction biliaire. — Elle demeure intacte. Nous avons recherché sur nos opérés avant et après l'anesthésie les pigments et sels biliaires. Dans aucun cas nous n'avons retrouvé ces éléments.

La fonction glyco-régulatrice. — L'absence de glycosurie est constante.

La fonction protéolytique. — Le dosage dans l'urine de l'azote total, de l'urée, ne révèle aucune modification. Particulièrement l'azote total demeure à des chiffres normaux et ne dépasse guère 14 0/00.

Dans quelques cas nous avons noté, ainsi que d'autres auteurs, une légère hypoglycémie et c'est pourquoi M. le Professeur JENTZER préconise l'emploi du sérum glycosé qui compenserait cette chute du taux du sucre dans le sang.

Dosage de l'urée dans le sang. — D'une façon générale, les modifications de l'azotémie sont peu importantes.

Les avis des chirurgiens sur les variations de l'azotémie post-opératoire diffèrent énormément. MM. ROBINEAU et DUVAL (*Société Nationale de Chirurgie*, 1933), disent que l'azotémie post-opératoire est constante et qu'elle atteint parfois des chiffres importants.

M. FREDET répondant à M. ROBINEAU dans la séance du 14 juin 1933 à la *Société Nationale de Chirurgie*, a déclaré : « Moi-même qui poursuis depuis de longues années des recherches sur l'anesthésie, ai observé des faits du même ordre mais moins constants et, en tout cas, l'augmentation constatée est loin d'atteindre les chiffres que rapporte M. ROBINEAU ».

Les chiffres publiés par M. FREDET sont intéressants à comparer avec ceux que nous avons obtenus : nous croyons utile de les rappeler ici.

1° 39 anesthésies

avec morphine + Allylisopropyl + Chloroforme :

TAUX D'URÉE
SANGUINE

Avant l'opération	36,95
Après l'opération	44,69
Augmentation	8,64

2° 7 anesthésies avec morphine + Allyl I.M. + éther :

Avant l'opération	39,5
Après l'opération	44,2
Différence	4,7

3° 100 anesthésies avec morphine + Ally I.M. + Protoxyde d'azote :

Avant l'opération	33,79
Après l'opération	35,43
Différence	1,64

Et il conclut que dans la genèse de l'azotémie post-opératoire :

1° L'anesthésique employé a une grande importance ;

2° L'action nuisible dépend de l'anesthésique employé et que, dans cet ordre d'idées, le chloroforme et l'éther apportent le plus de perturbation.

Dans une autre séance de la *Société Nationale de Chirurgie*, le 28 juin 1933, M. FREDET rapporte 100 cas d'anesthésie au Numal associé à la Morphine scopolaminée et au Protoxyde d'azote.

Parmi ces 100 interventions, toutes assez sanglantes, il a remarqué que dans 31 cas l'azotémie ne montait pas, mais au contraire diminuait.

Voici quelques exemples :

Nature de l'opération	Taux de l'azotémie		
	Avant	Après	Différence
Voies biliaires	40	20	—20
Gastro-entérostomie :			
pour cancer	40	20	—20
Gastrectomie :			
pour ulcus	40	34	— 6
Hystérectomies :			
pour fibrome	35	30	— 5
pour fibrome	30	15	—15

pour fibrome	33	27	— 6
Kyste de l'ovaire	35	30	— 5
Ostéosynthèses	38	30	— 8
Ostéosynthèses	30	25	—10
Amputation du sein	32	30	—20
Résection de genou tuber- culeux	36	28	— 8

Pour le Narconumal nous avons fait procéder au dosage de l'urée la veille de l'opération.

De plus, chez quelques malades, nous avons eu la curiosité de doser l'urée immédiatement avant l'intervention et, dans la grosse majorité des cas, nous avons constaté, avant l'injection de la morphine et avant l'anesthésie, une augmentation du taux de 10 et parfois 15 0/00.

Nous pensons qu'il entre un élément psychique qui agit sur le métabolisme de l'urée en dehors de tout traumatisme.

2° Nous avons dosé l'urée immédiatement après l'injection. Elle augmente en général de 10 0/00 à 15 0/00.

3° Au cours de l'opération le taux de l'urée redescend.

4° Le lendemain et les jours suivants, le taux de l'urée revient à la normale.

Dans deux cas, nous avons noté, quelques jours après l'opération, l'augmentation du chiffre de l'urée à un taux très élevé.

Premier cas. — Un malade entre dans le service pour une gangrène de la verge et rétention d'urine depuis 48 heures. Cystostomisé d'urgence, le lendemain de l'opération l'urée est à 4 gr., chiffre qui s'est maintenu pendant une semaine environ pour descendre peu à peu.

Deuxième cas. — Dix jours après une gastrectomie pour ulcus, l'opéré vomit abondamment et le dosage de l'urée révèle un taux de 3 gr. 70 qui se maintient pendant une quinzaine.

Les deux malades ont très bien guéri.

VI. — Action sur le sang.

L'anesthésie au Narconumal, d'après les examens sanguins que nous avons faits, ne semble pas apporter de modifications qui méritent d'être retenues.

1° *Temps de saignement et de coagulation.* — Le temps de saignement n'est jamais modifié ; le temps de coagulation s'est montré rarement un peu prolongé. Serait-ce là une des raisons de l'hyperhémie du champ opératoire ?

2° *pH sanguin.* — Celui-ci reste invariable après une anesthésie même longue.

3° *Formule sanguine :*

Appendicectomie à chaud :

		<i>Avant l'opération</i>	<i>Le lendemain</i>
Globules rouges		4.800.000	5.000.000
Globules blancs		18.000	10.000

Hystérectomie :

Globules rouges		4.300.000	4.400.000
Globules blancs		6.000	7.000

	<i>Avant l'opération</i>	<i>Le lendemain</i>
<i>Tumeur blanche du genou :</i>		
Globules rouges	3.400.000	3.500.000
Globules blancs	9.000	9.000
<i>Phlegmon du pouce :</i>		
Globules rouges	4.100.000	4.000.000
Globules blancs	18.000	16.000
<i>Sympathectomie lombaire :</i>		
Globules rouges	4.900.000	4.800.000
Globules blancs	7.000	6.500
<i>Gastrectomie pour ulcus :</i>		
Globules rouges	4.700.000	4.750.000
Globules blancs	8.000	7.000
<i>Ostéosynthèse du tibia :</i>		
Globules rouges	5.000.000	4.900.000
Globules blancs	7.000	7.000

En aucun cas il n'y a hémolyse.

ETUDE DE LA FIXATION DU NARCONUMAL SUR LES ORGANES

L'étude de la fixation du Narconumal sur les différents organes est particulièrement importante, car elle éclaire le mécanisme de cette anesthésie. Pour cette recherche, nous avons utilisé en 1936, la méthode de MM. FABRE et FREDET, basée sur la protéolyse aseptique des organes et des tissus, par action diastasique. En voici les principes :

Si l'on traite une pulpe d'organe par la pancréatine, la digestion est rapide et l'on obtient un liquide filtrant se prêtant aux extractions.

La technique est la suivante :

Les organes pulpés sont délayés dans l'eau distillée ; le mélange est porté à l'ébullition quelques instants. On laisse refroidir à 55° et le produit est transvasé dans un flacon à large ouverture, puis soumis à l'action de la pancréatine ajoutée au mélange dans la proportion de 1 gr. pour 50 gr. de pulpe. Après un séjour de 10 à 12 heures à l'étuve à 50°, la protéolyse est complète.

On sépare le produit par filtration. Le liquide ainsi obtenu est traité en milieu acide par l'éther.

Après distillation du solvant, on obtient un résidu cristallisé.

Cette méthode a cependant deux inconvénients : elle est un peu longue, d'autre part la pancréatine semble avoir une action destructive sur le Narconumal. En effet, nous n'avons retrouvé que des traces du produit pur dans le cerveau et le foie. Nous n'en avons pas retrouvé dans le rein.

• RECHERCHE DU NARCONUMAL DANS LE SANG

Nous avons utilisé la méthode de CHÉRAMY et LOBO.
— On prend 50 cc. de sang. On sépare le sérum et on triture le caillot dans un mortier avec son volume de sable. A ce mélange on ajoute petit à petit, en agitant, de l'acétone pure. Décantier peu à peu l'acétone dans le ballon contenant le sérum. On agite fréquemment le ballon. Le sang se trouve contenu dans le ballon avec 4 fois son volume. On ajoute de l'acide tartrique jusqu'à réaction franchement acide. Faire bouillir 20 à 30 minutes au bain-marie. Refroidir énergiquement et filtrer sur un filtre imbibé d'acétone. La solution acétonique est distillée au bain-marie. Vers la fin de l'opération, on met ce qui reste à distiller dans une capsule et on poursuit l'évaporation au bain-marie. Le résidu aqueux est additionné de sulfate d'ammonium et d'eau, de façon à obtenir environ 100 cc. d'une solution de sulfate d'ammonium à 15 %. Le chauffage est poursuivi quelques minutes, puis la capsule refroidie, et son contenu est filtré sur un filtre mouillé de solution de sulfate d'ammonium. Le filtrat, qui doit être de réaction acide, est épuisé par de l'éther. La liqueur éthérée est placée

dans une ampoule à décantation, séchée au sulfate de sodium anhydre, puis évaporée.

L'existence d'un résidu cristallin permet de supposer la présence de barbiturique que l'on identifie par la réaction de Parri.

Résultats : Chez un opéré à qui nous injectons une solution de 2 grammes de barbituriques, nous trouvons :

1° Un gramme dans le sang immédiatement après l'injection.

2° Chez un autre, nous faisons un prélèvement de sang une heure après l'opération : nous ne trouvons plus que 0 gr. 25 ;

3° Quatre heures après il ne reste pratiquement plus rien.

ÉTUDE DE L'ÉLIMINATION DU NARCONUMAL

Nous avons tenu à rechercher et également à préciser le rôle du rein dans l'élimination du produit.

Déjà de nombreuses recherches ont été effectuées dans ce sens, mais dans des conditions tellement variées, qu'il est malaisé de réunir des données précises en tous points comparables.

Il est un facteur qui complique l'étude quantitative de leur élimination : c'est la difficulté de l'isolement des barbituriques.

Malgré ces difficultés, on peut dégager un certain nombre de principes essentiels.

L'acide diéthyl-barbiturique, qui est le moins altéré dans l'organisme, s'élimine par les urines, très lentement et presque en totalité. M. FABRE en a trouvé après le dixième jour. Donc, danger d'accumulation.

Les autres barbituriques se retrouvent dans l'urine, mais en quantité moindre : exemple : Rutonal, Dialgardénal.

En aucun cas il n'y a hémolyse.

<i>Nom du produit</i>	<i>Taux de l'élimination dans les 7 jours</i>
Véronal	42 à 89 %
Dial	40 %
Gardénal	16 %
Amytal	traces
Pernocton	traces

KOPPANYI, au cours de ses recherches sur certains barbituriques, voulant s'entourer de toutes les garanties, ajoute à toute purification, une séparation par sublimation dans le vide. Mais le sublimat obtenu n'était pas hypnotique et n'était pas constitué par le barbiturique recherché.

Pour les autres barbituriques : Soneryl, Amytal, Evipan, on retrouve des quantités minimales et quelquefois seulement des traces.

On peut en conclure que :

1° Les barbituriques qui sont peu altérés dans l'organisme procurent un sommeil de longue durée suivi d'une période de torpeur. Il faut alors se méfier des effets de l'accumulation.

2° Avec les barbituriques qui se désintègrent facilement dans l'organisme, on peut obtenir un sommeil très rapide et de courte durée et ces produits paraissent indiqués pour les anesthésies intra-veineuses.

Identification des barbituriques

Nous avons cherché si le Narconumal répondait aux réactions générales des barbituriques.

Le 1-Méthyl 5,5 Allyl-isopropyl-barbiturate de sodium est excessivement soluble dans l'eau.

On le caractérise par différentes méthodes :

1° 10 ctgr. de Narconumal sont broyés dans un petit tube avec de la chaux sodée et chauffés; il se dégage des vapeurs d'ammoniaque bleuissant un papier de tournesol humide.

2° L'ébullition du Narconumal avec la soude concentrée, suffit à dégager l'ammoniaque.

3° Par la réaction de PARRI, celle que nous avons utilisée.

Elle se fait en prenant une parcelle de produit que nous dissolvons dans quelques centimètres cubes d'alcool méthylique à 99 % ; nous ajoutons quelques gouttes d'azotate de cobalt à 10 % et une goutte d'ammoniaque diluée au 1/10 ; nous obtenons une belle coloration mauve. C'est une réaction caractéristique et fidèle des barbituriques.

Recherche du narconumal dans les urines

Nous avons procédé à deux séries de recherches. Le principe général des différentes méthodes consiste à déféquer les urines par les sels de plomb ou le ferro-cyanure de zinc. On procède ensuite à une extraction par un solvant, l'éther, en milieu acide.

1° Méthode de René FABRE. — 50 cc. d'urine sont déféqués par 10 cc. environ de sous-acétate de plomb. On filtre ; l'excès de plomb est éliminé par une solution saturée de sulfate de sodium. On filtre à nouveau

et on procède à plusieurs extractions par l'éther en milieu acide. L'éther après évaporation laisse un résidu. Si le produit est coloré et non cristallin, on le reprend en présence du noir décolorant. On filtre, et la solution laisse un résidu.

Nous avons repris ce résidu dans l'alcool méthylique à 99 %, et nous n'avons pas pu obtenir la réaction de PARRI.

Nous avons apporté une variante à cette méthode en reprenant le résidu obtenu par l'alcool méthylique. Nous évaporons et nous sublimons dans le vide. Après plusieurs heures de chauffage au bain-marie, nous avons un sublimat cristallisé, mais qui ne présente pas la réaction de PARRI.

2° Méthode de PAGET et DESODT. — On ajoute à l'urine le dixième de son volume de ferro-cyanure de potassium à 15 %. Après agitation, on ajoute la même quantité d'une solution aqueuse d'acétate de zinc, à 11 gr. 20 %. On filtre, on acidifie le filtrat à l'acide acétique, et on procède à des extractions répétées avec l'éther.

La liqueur éthérée est laissée une heure en contact avec du sulfate de sodium anhydre en agitant fréquemment. On filtre et on évapore l'éther. Le résidu est repris par l'alcool bouillant, 10 à 20 cc. La solution est filtrée dans une capsule, on évapore au bain-marie. On obtient un résidu coloré qui ne donne aucune coloration avec l'azotate de cobalt. La réaction de PARRI ici également est négative.

3° Troisième méthode. — On met dans une am-

poule à décantation 2 cc. d'urine, on l'alcalinise avec quelques gouttes de soude ; on extrait avec 50 cc. d'éther une fois, 25 cc. une seconde fois.

Ce traitement a pour but d'enlever un certain nombre de produits solubles dans l'éther, alors que le barbiturique en solution alcaline reste dans la liqueur aqueuse.

On acidifie cette liqueur par l'acide sulfurique dilué, et l'on extrait plusieurs fois par l'éther.

Les éthers d'extraction sont lavés avec 10 cc. d'eau distillée, séchés, sur sulfate de sodium anhydre, et distillés au bain-marie. On obtient un résidu coloré ; on reprend ce résidu par l'alcool méthylique absolu ; on fait la réaction de PARRI qui est encore négative.

4° Quatrième méthode. — On prend 125 cc. d'urine, on acidifie à l'acide acétique, on ajoute quelques centimètres cubes d'acétone, du sulfate d'ammoniaque en saturation : on décante, on traite par l'éther, on évapore la solution éthérée, le résidu est sublimé dans le vide. Le sublimat cristallisé en fine aiguille est repris par l'alcool méthylique absolu ; on fait la réaction de PARRI qui demeure toujours négative.

5° Cinquième méthode. — Extraction directe des produits barbituriques supposés être dans les urines, par le chloroforme.

On prend 10 cc. d'urine, on les décante, avec la même quantité de chloroforme ; on laisse la séparation se faire, pendant trois heures ; on sépare, on filtre, on lave le filtrat, on évapore dans une cupule au bain-marie ; le résidu est repris par l'alcool mé-

thylique à 99 % ; on partage en deux parties : avec la première, on fait la réaction de PARRI, qui se montre négative ; la deuxième est traitée par sublimation. Dans le sublimat, la réaction de PARRI est également négative.

A) I. — Pour vérifier ces résultats et constater la persistance des qualités du produit malgré les manipulations chimiques, nous avons dissous quelques centigrammes de Narconumal en poudre dans de l'eau ; nous avons acidifié par l'acide acétique ; nous avons extrait par l'éther, et sur cet extrait, nous avons procédé à une sublimation.

Les cristaux obtenus ont donné une réaction de PARRI positive.

II. — Nous avons dissous directement le Narconumal dans l'urine, nous en avons fait deux échantillons, conservés pendant quelques jours, l'un à la température normale, l'autre à la température de la glacière ; nous avons traité ces deux échantillons par la méthode de FABRE, et sur les résidus obtenus nous avons retrouvé toutes les réactions du barbiturique positives.

B) Dans une autre série, nous avons essayé d'extraire les barbituriques par la méthode proposée par M. FABRE et qui consistait, dans la condensation avec le xanthidrol pour former un produit dixanthylé dont on détermine le point de fusion ; nous n'exposerons pas les protocoles trop longs de ces expériences ; nous en rapporterons seulement les résultats.

Les produits obtenus après les différentes mani-

pulations étaient cristallisés, incolores, ayant un point de fusion proche de ceux des barbituriques, mais ne représentant pas de réaction de Parri positive.

D'après cette étude, faite sous la haute autorité de M. CHÉRAMY, à la Faculté de Pharmacie, et à qui nous exprimons toute notre reconnaissance, nous pouvons conclure que les produits obtenus ne présentent pas les réactions caractéristiques des barbituriques ; ce que l'on retrouve n'est probablement que des produits de dégradation réalisés dans l'organisme.

Le narconumal appartient à cette catégorie de barbituriques à action immédiate, brève, convenant à l'anesthésie chirurgicale ; grâce à la rapidité de sa destruction dans l'organisme, il ne présente aucun danger d'accumulation ; manié avec prudence, il est infiniment supérieur aux anesthésiques volatils qui s'éliminent pendant plusieurs jours dans les urines.

PHARMACOLOGIE

Pour compléter cette étude, nous avons recherché les effets synergiques de certains médicaments et les effets antagonistes de certains autres, sur l'animal, tout en tenant compte de la réceptivité individuelle de chaque animal et des variations dues aux conditions d'expérimentation.

Nous avons choisi des rats et des lapins.

Action de la morphine.

Soit chez le rat, soit chez le lapin, la morphine exerce une action dépressive sur la respiration. Elle crée à certaines doses : de l'apnée, de la catatonie et de l'exophtalmie.

Associée au narconumal, la morphine provoque une anesthésie plus rapide, plus profonde, plus durable, mais ajoute à celui du narconumal son effet dépressif sur le centre respiratoire. Il y a une diminution considérable du nombre des respirations.

Si la mort se produit, c'est par ralentissement de la respiration et dans un temps variable.

Les antidotes

La lobeline. — Suivant les doses, la lobeline accélère la respiration, provoque des contractures et de l'agitation.

Associée au narconumal la lobeline excite le centre respiratoire, la mort, quand elle se produit par surdosage de barbiturique, a lieu après une période d'hyperpnée et de contracture, coïncidant avec un sommeil total.

La coramine. — L'intoxication par la coramine provoque une accélération de la respiration, une agitation considérable, des secousses musculaires.

Associée au narconumal, permet de maintenir le rythme respiratoire à la normale. L'anesthésie n'en est pas diminuée, mais elle est plus calme et le réveil est accéléré.

La strychnine associée au narconumal détermine une accélération de la respiration immédiate puis, quand l'anesthésie s'installe, la respiration diminue, et enfin apparaissent des phénomènes de contractures d'hyper-réflexivité, des secousses musculaires.

Quand on donne des doses assez fortes de strychnine, l'animal, malgré le sommeil, conserve une hyper-réflexivité et meurt par l'intoxication strychnique plus persistante que l'effet du narconumal.

Le cycliton associé au narconumal. — Injection simultanée des deux produits par voie I.-V. chez le lapin. L'anesthésie est plus longue à s'établir mais on ne note ni agitation, ni contracture, ni secousse. La respiration est calme. Elle est diminuée au début mais retrouve son rythme normal quelques minutes après.

Chez l'homme, nous avons remarqué les mêmes phénomènes. Narcose plus longue à s'installer mais

jamais d'incident respiratoire. Silence abdominal plus complet et la pression sanguine demeure sans changement.

L'atropine associée au Narconumal donne un sommeil plus rapide sans aucune agitation et une disparition plus accélérée des réflexes.

STATISTIQUE

Nous donnons dans un tableau le détail de 800 opérations, effectuées sous anesthésie générale par le Narconumal dans le service de chirurgie de notre Maître, le Docteur Marcel THALHEIMER, à l'Hôpital Franco-Musulman de Bobigny.

Ces interventions ont été faites depuis le mois d'octobre 1935. Nous continuons toujours à employer de préférence comme anesthésique général le Narconumal. C'est dire la satisfaction que donne ce produit et au chirurgien et aux malades.

D'autre part, le Docteur Marcel THALHEIMER a employé le Narconumal à l'Hôpital Ambroise-Paré dans 400 interventions, dont 78 urgences.

Notre travail se base donc sur un ensemble de 1.200 anesthésies, dont les 2/3 ont été faites et suivies par nous.

Les 400 autres anesthésies que nous n'avons pas pu suivre ne sont pas comprises dans notre travail :

Tête et cou	70
Thorax	2
Péricardite	2

Abdomen, dont :

laparotomies exploratrices	11
opérations sur l'estomac	13
opérations sur l'intestin	123
opérations sur l'anus	106
opérations sur le foie et la rate	4
opérations sur l'utérus et les annexes	8
Paroi du tronc (hernie, etc.)	183
Sympathectomie lombaire	8
Colonne vertébrale et région lombaire	2
Membre supérieur	99
Membre inférieur	116
Organes génitaux (hommes)	45
Vessie	1
Total	793

Sur ces 800 observations faites à l'Hôpital Franco-Musulman, dont nous avons suivi la très grosse majorité, nous avons obtenu 586 anesthésies totales, n'ayant nécessité l'emploi d'aucun autre anesthésique complémentaire. Nous avons réalisé ainsi un pourcentage de 75 % environ, proportion jamais atteinte avec les autres barbituriques connus jusqu'à ce jour.

CONCLUSIONS

L'introduction du Narconumal constitue une acquisition très importante dans le domaine des anesthésies intra-veineuses par les barbituriques.

A. — Comme tous les barbituriques employés par voie endo-veineuse :

I. — Cette méthode ménage le psychisme des malades en leur procurant un sommeil rapide sans suffocation.

II. — On peut obtenir une anesthésie de courte durée ou une anesthésie prolongée, de même que l'on peut réaliser une anesthésie de base.

III. — Dans tous ces cas les suites opératoires sont simples, sans vomissements, avec un sommeil post-opératoire plus ou moins prolongé, mais toujours très agréable au malade.

IV. — Il faut noter leur innocuité presque complète vis-à-vis des parenchymes rénaux, hépatiques et pulmonaires, qui s'oppose aux lésions bien connues causées par l'éther et le chloroforme.

V. — Ce mode d'anesthésie reste donc indiqué non seulement en temps de paix et en particulier en cas d'urgence, mais aussi en temps de guerre chez certains blessés.

B. — Le Narconumal possède de nombreux avantages sur les autres barbituriques connus antérieurement :

I. — Il est moins toxique.

II. — Son activité anesthésique est plus marquée.

III. — Il peut être employé à maintes reprises sans accumulation dans l'organisme.

IV. — Il provoque des modifications physiologiques infimes, la chute de la tension artérielle est pratiquement négligeable.

V. — Son action sur le rein est même inférieure à celle des autres barbituriques. En particulier l'azotémie post-opératoire varie très peu.

VI. — Il ne détermine pas de secousses musculaires.

VII. — L'agitation post-opératoire est beaucoup moins marquée qu'avec les autres barbituriques.

VIII. — Le silence abdominal complet est obtenu très facilement, au besoin avec une dose très légère d'anesthésique complémentaire.

C. — L'anesthésie au Narconumal exige néanmoins le respect absolu des règles suivantes :

I. — Un pré-narcotique doit être administré en temps utile.

II. — L'anesthésie doit être pratiquée dans le silence et le calme.

III. — L'injection doit être faite très lentement en surveillant très attentivement les réactions du malade.

IV. — Toute modification de position du malade, en particulier le renversement en position de Trendelenburg, ne devra être faite que très lentement et seulement quand l'anesthésie est complète.

V. — L'opération ne doit pas être commencée avant la phase d'anesthésie complète.

VI. — Si la dose usuelle chez un adulte sain est d'environ deux grammes, il n'y a *pas de dose standard*, la dose doit être rigoureusement individuelle, suivant les réactions du malade.

VII. — Tout surdosage doit être évité à tout prix. Il ne faut pas hésiter à compléter une anesthésie insuffisante par un anesthésique par inhalation : Cyclopropane, Protoxyde d'Azote, Schleich, etc.

VIII. — Dans les cas d'opérations longues ou chez les malades très fatigués, on peut utilement employer l'injection intra-veineuse continue de sérum glucosé pendant l'anesthésie.

IX. — Mais la surveillance du malade doit être pratiquée avec le plus grand soin du début de l'opération jusqu'au réveil de l'opéré.

D. — Bien que cette technique d'anesthésie semble très simple, elle n'est sûre qu'à condition d'être adaptée à chaque cas par un anesthésiste consciencieux et entraîné.

Vu :
LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
A. GOSSET.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Anesthésie

- AMIOT, PATTÉ. — Les méthodes nouvelles d'anesthésie. (*Presse Méd.*, pp. 1115-1117, 1932).
- BARRIEU. — L'acide carbonique dans les syncopes anesthésiques. (*Bull. Mém. Soc. Médicale Paris*, n° 7, 1935).
- BENGOLEA, VELASCO et SUAREZ. — L'anesthésie dans la chirurgie des voies biliaires. (*Bull. Mém. Soc. N. de Chirurgie*, n° 35, 1934).
- BLOCH (J.-C.). — L'anesthésie splanchnique pour gastrectomie. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chirurgie*, n° 33, 1934).
- CHEVASSU. — Les anesthésiques en urologie. (*Gazette des Hôp.*, n° 40, 1933).
- DESMAREST. — 600 cas d'anesthésie au Tribrométhanol et Protoxyde d'azote combinés. (*Presse Médicale*, n° 40, 1934).
- DESPLAS. — Modification au masque d'Ombrédanne pour inhalation de CO². (*Biol. méd.*, n° 23, 193).
- DOR. — Prostatectomie hypogastrique et anesthésie épidurale. (*Soc. Chir. de Marseille*, avril 1934).
- FIESSINGER. — Le foie dans les anesthésies chirurgicales. (*Gaz. des Hôp.*, 1933, n° 40).
- FORGUE. — Précis d'anesthésie chirurgicale. Doin, Paris, 1934.

- LARDENNOIS. — Rôle et emploi du gaz carbonique dans les anesthésies. (*Thèse Paris*, 1933).
- LECLERC (G.). — Sur 200 cas d'anesthésie rachidienne à la Novocaïne. (*Lyon Chir.*, t. XIV, n° 3, 1917).
- Accidents méningés de l'anesthésie rachidienne. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir. de Paris*, n° 35, 1923).
- LERICHE. — Etude de 12.559 anesthésies de différents types. (*Lyon Chir.*, n° 30, 1933).
- MONOD. — L'anesthésie en pratique chirurgicale. (Masson, Paris, 1931).
- NICLOUX. — Anesthésie générale (in *Traité de Physiol. normale et pathologique*, t. IX. Masson, Paris, 1933).
- PASCALIS. — La syncope adrénalino-chloroformique. (42^e Congrès de Chirurgie, Paris, 1933).
- PRIMEROSE. — Closed anaesthesia. (*Brit. Med. J.*, n° 3842, 1934).
- RAMOND (L.). — Pneumopathie post-opératoire. (*Presse Médicale*, n° 58, pp. 19, 87-88, 1934).
- RIVERO CARVALLO. — La pression artérielle au cours de l'anesthésie. (*Thèse Paris*, 1932).
- THALHEIMER (M.). — Anesthésies rectales à l'Avertine. (*Médecine*, n° 12, p. 769-774, oct. 31).
- Anesthésies à l'Avertine. (*Congrès Soc. Internat. de Chirurgie*. Rapport 3, 841-844, 1932).
- Les inhalations d'Anhydride carbonique au cours de l'anesthésie générale. (*Médecine*, 13, 845-849, nov. 32).
- Explosions dues aux anesthésiques dans les salles d'opération. (*Anesthésie et Analgésie*, n° 3, p. 382-387, juin 1938).
- TOURNEUX (J.-P.). — L'injection ante-opératoire de Pantopon. (*Concours Méd.*, 1931).

VIGNES. — A propos de la note sur le tremblement pendant l'anesthésie générale. (*Comptes rendus Société Biologie*, t. LXXXVI, vol. I, 1922).

II. — Anesthésiques barbituriques

BARANGER (J.), BIRON (A.). — Un nouveau procédé d'anesthésie générale. (*Bull. Méd. de l'Anjou et du Maine*, n° 7, p. 31, 1934).

BARBERIS. — Anesthésie générale intra-veineuse. (*Bol. del Soc. de Chirurg. de Rosario*, t. I, n° 4, 1934).

BEAVER (A.). — The Scope of Evipan anaesthesia. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, vol. 27, n° 9, p. 1291, 1934).

BERTRAND (J.) et THIERRY (Fr.). — Lésions du système nerveux central dans l'intoxication expérimentale par l'Evipan sodique. (*C. R. Soc. Biol.*, t. CXIX, n° 23, p. 837, 1935).

BEULE (F. DE). — A propos d'anesthésie « record » et de chirurgie « éclair ». (*La Méd. d'Alsace-Lorraine*, n° 10, 1934).

BRÉCHOT (A.). — Discussion rapport Desplas, Ducuing, Fabre. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chirurg.*, t. II, n° 28, pp. 1128-1135, 1934).

BROCQ (P.). — Discussion communication Desplas, Chevillon. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, n° 11, p. 519, 1934).

CADENAT (F.-M.). — Seringue pour anesthésie intra-veineuse prolongée (*Anesthésie et Analgésie*, n° 3, p. 302, 1935).

CAILLERET (A.). — Un nouveau procédé d'anesthésie générale par voie intra-veineuse. (*Thèse Paris*, 1934).

CAPETTE. — Discussion communication Monod. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, t. XL, n° 6, p. 318, 1934).

- CHAMPY (C.), THIERRY (F.). — Lésions d'intoxication par l'Evipan sodique ; conditions dans lesquelles elles se produisent. (*C. R. Soc. Biol.*, t. CXIX, n° 25, pp. 1108-1109, 1935).
- CHAPERON (R.-C.), PINOIR (M.). — Contribution à l'étude de l'anesthésie intra-veineuse par l'Evipan sodique. (*Phare Méd. de Paris*, n° 144, p. 355).
- CHEYLAC (J.). — L'anesthésie générale à l'Evipan sodique en petite chirurgie pour les anesthésies de courte durée. (*Thèse Bordeaux*, 1934).
- CUCULIZA (V.-P.). — Contribution à l'étude de l'anesthésie générale par la voie intra-veineuse. (*Thèse Paris*, 1934).
- DALLEMAGNE (M.-J.). — Anesthésie et équilibre acide-base. (*Anesthésie et Analgésie*, vol. I, n° 2, p. 9, 1935).
- DESPLAS (B.). — Discussion rapport Monod, Borey, Schneyder. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, t. LXI, n° 10, pp. 408-411, 1935).
- DUPUY DE FRENELLE. — Les progrès apportés à l'anesthésie par le lavement à l'Avertine. (*Revue pratique des Maladies des organes génitaux urinaires*, 1934).
- DELILLE (J.), LINEGAR et KOPPAYNIE (F.). — Etude sur la répartition des barbituriques. (*J. of pharm. and experim therap.*, t. LV, sept. 1935, pp. 46 à 61 ; in *Anesthésie et Analgésie*, n° 4, t. II, 1936).
- FOURNEAUX (St.). — Sur l'anesthésie chirurgicale des animaux par quelques dérivés de la Malonylurée. (*Thèse Paris*, 1926).
- FRIEDMAN. — Pernoktoin in der Anstattspraxis. (*Wien. Med. Woch.*, t. LXXXII, n° 27, p. 889, 1932).
- FEATHERSTONE (H. W.). — Basal anaesthesia and allied substances their use and misuse. (*Brit. Med. J.*, vol. 1, n° 3816, pp. 322-326, 1934).

- FREDET (P.). — Discussion communication Desplas-Chevillon. (*Bull. Mém. Soc. Nat. Chirurg.*, n° 11, p. 519, 1934).
- FRUCHAUD (H.). — L'anesthésie dans la chirurgie de la tuberculose pulmonaire. (*Anesth. et Analg.*, vol. 1, n° 3, p. 291, 1935).
- GRENADE (L.). — Plus de quatre cents opérations avec minimum de choc technique et toxique grâce au nouvel anesthésique intra-veineux de la série barbiturique. (Communication *Congrès franç. de Chirurg. Paris*, 1933, et *Soc. Méd. chir. de Liège*, 1933 ; in *Le Scalpel*, n° 4, p. 150, 1933).
- L'anesthésie générale à l'Evipan sodique chez les cardiaques. (*Gaz. Méd. de France*, n° 16, pp. 843-847, 1^{er} octobre 1934).
- Ce que l'on peut attendre de l'Evipan sodique. (*Presse Méd.*, n° 104, pp. 2101-2102, 1934).
- IDE. — Anesthésie sans inhalation. (*Rev. Méd. Louvain*, n° 3, p. 37, 1934).
- JENTZER (A.). — La narcose à l'Evipan. (Communication *Congrès franç. Chir. Paris*, 1934).
- JENTZER, OLTRAMARE et PONCET. — La narcose intra-veineuse à l'Evipan en grande chirurgie. (*Presse Méd.*, t. XLII, n° 33, pp. 668-671, 1934).
- JOLTRAIN (F.) et MORAT (D.). — Modifications biologiques apportées dans l'organisme par divers modes d'anesthésie. (*Anesth. et Analg.*, v. I, n° 1, pp. 84-106, 1935).
- JULIEN (A.). — Les anesthésiques de base. (*Rev. crit. de Path. et de Thér.*, t. IV, n° 45, p. 271, 1934).
- La seringue de contrôle pour les injections intra-veineuses. (*Clinique de Paris*, t. XXIX, p. 308, 1934 ; in *Presse Méd.*, n° 73, p. 1436, 1934, et in *Anesth. et Analg.*, t. I, n° 1, 109, 1935).

- MAURER. — Discussion rapport Monod, Borey, Schneyder. (*Bull. Mém. Soc. Nat. Chir.*, t. LXI, n° 10, p. 396, 1935).
- MUNÉRA. — L'anesthésie à l'Evipan sodique par voie intraveineuse. (*Thèse Alger*, 1935).
- OBÉ. — Action de la butyl-malonyl-urée sur l'excitabilité des centres nerveux de la grenouille. (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, n° 2, 20 janvier 1933).
- Action du Soneryl sur l'excitabilité des centres nerveux des Sélaciens. (*Société de Biologie*, 1933, n° 26).
- PERROT. — Essai d'analgésie obstétricale par le Soneryl. (*Thèse de Paris*, 1936).
- ROUDIL. — L'anesthésie de base au Soneryl sodé en chirurgie orthopédique. (*Le Sud Méd. et Chir.*, n° 2080, 15 juin 1936).
- O'SULLIVAN (J. V.) et W. CRANER. — Nembutal and chloral in Childbirth. (*Lancet*, pp. 119 à 121, 16 janvier 1932).
- SHAW (R. U.). — Nembutal premedication. (*Irish J. M. Soc.*, pp. 26-37, janvier 1933).
- STEPHENSON et H J. MILKES. — Nembutal. (*Cornel.*, avril 1931).
- THIERRY (Fr.). — Contribution à l'étude de l'anesthésie prolongée à l'Evipan sodique. (*Thèse Paris*, 1935).
- WADDY (F. F.). — Nembutal as. pre anesthetic medico oral. (*Brit. M. J.*, 2, 234, 5 Aug. 1933)

III. — Numal et narconumal

- FABRE (René) et Pierre FREDET. — Etude de la localisation et de l'élimination de quelques dérivés alcoylés de la malonylurée.

- COUDRAY (J.). — Cinquante cas d'anesthésie générale par l'acide allyl-isopropyl-barbiturique. (*Congrès de Chirurgie*, 1927).
- FREDET (P.). — L'anesthésie chirurgicale au moyen de l'allyl-isopropyl malonylurée. (*Paris Médical*, t. XV, n° 49, pp. 479-483, 1925).
- Emploi du Numal pour l'anesthésie générale chirurgicale (*Congrès de la Société Internat. de Chirurgie de Madrid*, p. 205, vol. 3, 1932).
 - Le Numal comme anesthésique général. (*Bulletins et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie*, 9 juillet 1932).
 - L'anesthésie générale chirurgicale au moyen de l'allyl-isopropyl malonylurée comme anesthésique de fond et le protoxyde d'azote comme anesthésique de complément. (*Bull. Méd.*, t. CXI, n° 1, pp. 50-54, 1934).
 - L'anesthésie au Numal. (*Congrès Bruxelles*, juillet 1935, et *J. Chir. Société Belge de Chirurgie*, n° 7, pp. 510 à 814, 1935).
- FREDET et THALHEIMER. — Académie de Chirurgie. (*Mémoires de l'Ac. de Chirurgie*, séance 8 juin 1938, t. 64, n° 20).
- JENTZER. — La narcose intra-veineuse au Narconumal en grande chirurgie. (*Compte Rendu du I^{er} Congrès Intern. de l'Union thérap. de Berne*, 19-22 mai 1937).
- DEMOLE. — La narcose par voie intra-veineuse. Etude pharmacologique du Narconumal. (*Compte Rendu du I^{er} Congrès International de l'Union thérap. de Berne*, 19-22 mai 1937).
- SCHÜRCH. — La narcose au Narconumal. (*Congrès International. de l'Union thérap. de Berne*, 19-22 mai 1937).

SCHÜRCH et BRETSEHGER. — L'anesthésie I.V. au Narco-numal. (*Journal Suisse de Médecine*, Bâle, 6 février 1937, année 67, n° 6).

THALHEIMER. — Communication à la *Société d'Anesthésie et d'Analgésie*, 7 décembre 1935.

— Anesthésie par injections intra-veineuses de méthyl numal et Narcosol. (*Anesthésie et Analgésie*, juin 1936, t. 2, n° 3).

— L'anesthésie par injection intra-veineuse de 1-Méthyl 5,5 allyl-isopropyl-barbiturate de sodium. (*Anesthésie et Analgésie*, 1937, t. II, n° 4).

TABLE DES MATIERES

Introduction	13
------------------------	----

Historique de l'anesthésie

Historique de l'anesthésie	19
Chimie des barbituriques	30
Pharmacodynamie du narconumal	34
— Toxicité du narconumal	36

Etude clinique

Etude clinique	43
I. — Préparation du malade	43
II. — Instrumentation	45
III. — Technique de l'anesthésie	46
Anesthésies associées	55
Incidents et accidents de l'anesthésie au narconumal .	58
— Complications post-anesthésiques	61
— Les accidents	69
Traitement préventif et curatif des incidents de l'anesthésie au narconumal	91

Etude physiologique

Etude physiologique	99
— Action du 1-Méthyl 5,5 Allyl-isopropyl-barbiturate de sodium sur le fonctionnement des principaux organes	99
I. — Action sur la respiration	100
II. — Action sur la tension artérielle	100

III. — Action sur le pouls	102
IV. — Action sur le rein	102
V. — Action sur le foie	105
VI. — Action sur le sang	109
Etude sur la fixation du narconumal sur les organes ..	111
Recherche du narconumal dans le sang	113
Etude de l'élimination du narconumal	115
— Identification des barbituriques	116
— Recherche du narconumal dans les urines	117
Pharmacologie	122
— Les antidotes	122
Statistique	125
Conclusions	127
Bibliographie	131

